

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 59

L'ACÉTATE DE THALLIUM

DANS LE

TRAITEMENT DES TEIGNES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 16 Décembre 1932

PAR

Henri-Louis-Maurice-Pierre DUFFARD

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

INTERNE DES HÔPITAUX

Né à BORDEAUX (Gironde), le 2 juin 1908.

Examineurs de la Thèse	{	MM. PETGES, professeur.....	{	Président.
		CASSAËT, professeur.....		Juges.
		CREYX, professeur.....		
		JOULLA, agrégé.....		

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 59

L'ACÉTATE DE THALLIUM

DANS LE

TRAITEMENT DES TEIGNES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 16 Décembre 1932

PAR

Henri-Louis-Maurice-Pierre DUFFARD

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
INTERNE DES HÔPITAUX

Né à BORDEAUX (Gironde), le 2 juin 1908.

Examineurs de la Thèse

{	MM. PETGES, professeur.....	Président.
	CASSAËT, professeur.....	{ Juges.
	CREYX, professeur.....	
	JOULIA, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSE, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE,
DENIGÈS, AUCHÉ, SELIER.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales...	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité méd.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	CREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.

MM MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie).
LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	UBECO.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
id.....	DUFOUR.	id.....	JEANNENEY.
Physiologie.....	FABRE.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	AUBERTIN.	id.....	RIVIÈRE.
id.....	DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Physiologie.....	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac..	GOLSE.
Accouchements.....	PERY.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Ophtalmologie.....			
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....			
id.....			
Clinique dentaire.....			

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE — A MON PERE

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma
profonde tendresse et de ma reconnais-
sance.

A TOUS MES PARENTS

A MES CAMARADES DE L'EXTERNAT ET DE L'INTERNAT

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE DE LYON

A TOUS MES AMIS

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE BORDEAUX

A MES MAITRES
DES HOPITAUX DE BORDEAUX

STAGE

1927-1928 : MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHELEAU
MONSIEUR LE DOCTEUR RABÈRE

EXTERNAT

1928-1929 : MONSIEUR LE PROFESSEUR RÉCHOU
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEANNENEY
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHARRIER
1929-1930 : MONSIEUR LE DOCTEUR LEFÈVRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SABRAZÈS

INTERNAT PROVISOIRE

1930-1931 : MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOULIA

INTERNAT

1931-1932 : MONSIEUR LE PROFESSEUR CARLES

A MES CHEFS ET A MES MAÎTRES
DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE :
DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON
DES HÔPITAUX MILITAIRES DE BORDEAUX
DE L'ÉCOLE D'APPLICATION DU VAL-DE-GRÂCE DE PARIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL COURBOULÈS

*Médecin-chef de l'Hôpital de Talence,
Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Chirurgien des Hôpitaux militaires,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROGER MASSIERES

Médecin des Hôpitaux.

En témoignage de ma vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS LEURET

*Médecin des Hôpitaux,
Chef des travaux (f. f.) de thérapeutique et de pharmacologie.*

Que je remercie bien vivement pour
l'aide précieuse et si bienveillante qu'il
m'a toujours apportée.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. JOULIA

*Chargé du cours de dermatologie et syphiligraphie
à la Faculté de Médecine de Bordeaux.*

Pour l'amabilité avec laquelle vous
m'avez toujours accueilli, pour les con-
seils que vous m'avez prodigués, pour
m'avoir enfin fourni le sujet de cette
thèse, veuillez trouver ici la preuve
bien faible de ma très sincère et affec-
tueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES CARLES

*Professeur de pathologie et de thérapeutique générales
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,*

*Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

MON CHER MAÎTRE,

Pendant l'année passée dans votre service, j'ai reçu de vous un enseignement clinique et des conseils qui me seront toujours infiniment précieux et aussi un accueil bienveillant et affable qui restera parmi mes souvenirs les plus agréables.

Permettez-moi de vous en remercier très chaleureusement et de vous témoigner tout mon respectueux attachement.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES

*Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider ce modeste travail, pour l'aide si utile et affable qu'il nous a apportée pour sa rédaction, qu'il nous soit permis de l'assurer de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

A MON JURY DE THESE

PLAN

INTRODUCTION.

CHAPITRE I. — HISTORIQUE.

CHAPITRE II. — ETUDE GÉNÉRALE DE L'ACÉTATE DE THALLIUM.

- 1° Etude chimique.
- 2° Etude expérimentale.
- 3° Etude anatomo-pathologique de l'alopecie thallique.
- 4° Etude pathogénique de l'alopecie thallique.

CHAPITRE III. — L'ACÉTATE DE THALLIUM EN THÉRAPEUTIQUE, EN DEHORS DES TEIGNES.

CHAPITRE IV. — RÉSULTATS DU TRAITEMENT DES TEIGNES PAR L'ACÉTATE DE THALLIUM.

- 1° Résultats obtenus avec l'acétate de thallium seul.

A l'Etranger.

Dans l'Afrique du Nord et en France.

- 2° Résultats obtenus avec la méthode combinée.
- 3° Observations inédites.
- 4° Statistique générale.
- 5° Discussion :

Nature de l'alopecie thallique.

Valeur thérapeutique.

Toxicité.

CHAPITRE V. — INDICATIONS ET TECHNIQUE DU TRAITEMENT DES TEIGNES PAR L'ACÉTATE DE THALLIUM.

- 1° Indications et contre-indications :

Avantages et indications particulières du traitement des teignes par l'acétate de thallium.

Inconvénients et contre-indications du traitement des teignes par l'acétate de thallium.

*Résumé (Indications respectives du traitement par l'acétate
de thallium et de la radiothérapie).*

Quel peut être l'avenir de la méthode combinée ?

2° Technique.

3° Traitement des accidents.

CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE.

L'ACÉTATE DE THALLIUM

DANS LE TRAITEMENT DES TEIGNES

INTRODUCTION

Le nom de teignes doit être réservé à un groupe de dermatoses parasitaires du cuir chevelu, dues à des mucédinées.

Elles se présentent sous trois formes :

les teignes trichophytiques, ou teignes tondantes à grosses spores, qui sont dues à diverses espèces de trichophyton (Tr. à culture cratériforme, Tr. à culture acuminée, Tr. violaceum, etc.);

les teignes microscopiques ou teignes tondantes à petites spores, dont les agents pathogènes sont diverses variétés de microsporon (M. Audouini, M. lanosum, M. felinum, M. equinum, etc.);

les teignes faviques, dont l'aspect clinique est un peu particulier, dont la fréquence est moindre, mais dont le pronostic esthétique est encore plus réservé et la ténacité encore plus grande : le parasite en cause dans ces formes est, de façon presque exclusive, l'Achorion Schönleini.

Ce sont des maladies insidieuses, souvent difficiles à dépister, d'une grande ténacité, d'un traitement difficile, et, d'autre part, hautement contagieuses.

Leur thérapeutique présente donc un très grand intérêt; en présence d'un cas de teigne, il faut :

d'une part, l'empêcher d'être le point de départ d'une

véritable épidémie, fort à craindre en raison de la grande contagiosité : c'est la partie sociale et prophylactique de la question;

d'autre part, la guérir : c'est la partie thérapeutique proprement dite.

Au point de vue prophylactique, l'idéal est l'isolement des teigneux dans un hôpital; encore faut-il, même lorsqu'il est réalisé, que les teigneux aient la tête constamment couverte et qu'ils soient régulièrement traités. L'isolement n'est d'ailleurs pas toujours possible : les parents désirent souvent garder leur enfant malade auprès d'eux. Il faut alors interdire la fréquentation scolaire des teigneux, avertir leurs parents des dangers de contagion possible pour tous les enfants qui approchent le malade en cas de teigne tondante, possible pour tous les sujets, quel que soit leur âge, en cas de favus; il faut recommander l'application très stricte des mesures susceptibles de parer à ces risques de contagion, qui consistent en : couverture constante de la tête du malade, désinfection régulière du cuir chevelu, emploi par le teigneux d'objets de toilette qui lui seront exclusivement réservés.

Au point de vue thérapeutique, le problème est plus complexe. Nous nous proposons d'étudier seulement ce côté de la question et d'y rechercher la place que mérite l'acétate de thallium. Mettons d'emblée en lumière ce fait que l'épilation est la condition essentielle, nécessaire sinon suffisante, de la guérison des teignes. C'est ainsi que l'ingestion d'acétate de thallium et la radiothérapie, les deux seules méthodes qui procurent de façon habituelle la guérison des teignes, n'agissent qu'en provoquant l'épilation; il faut compléter leur œuvre par le traitement antiseptique post-épilatoire du cuir chevelu. Mais le traitement antiseptique employé seul, sans déglabration préalable, échoue. C'est d'ailleurs parfaitement explicable si on considère que dans toutes les teignes les parasites se trouvent, non seulement sur l'épiderme de surface, mais aussi et surtout autour de la racine du poil, à l'intérieur et jusqu'au fond du follicule pileux.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Le traitement des teignes, dont nous venons de souligner à la fois l'importance et la difficulté, est passé par plusieurs phases, et de nombreuses méthodes ont été préconisées.

JUSQU'AUX TRAVAUX DE GRUBY (1841-1845), la nature mycosique des teignes est restée méconnue.

De nombreux auteurs leur reconnaissent pour causes fréquentes : la scrofule, la vérole, le scorbut, et les considèrent comme des éruptions salutaires qu'il y aurait danger à faire rentrer trop vite par des topiques énergiques. Ils les traitent souvent par des remèdes internes, par les divers fortifiants, dépuratifs et laxatifs, en honneur à cette époque. Dans d'autres cas, ils préconisent le traitement local avec l'huile d'amandes douces, le soufre, le mercure, etc.

Certains procédés relativement efficaces pour guérir les teignes, sont pourtant déjà connus : il sont tous basés sur l'épilation.

La calotte de poix est certainement le plus ancien de ces procédés d'épilation : elle est déjà employée au moyen âge. C'est d'ailleurs une méthode brutale, aveugle, fort douloureuse et vraiment barbare. Elle est relativement efficace en cas de favus, mais dans les teignes tondantes elle échoue le plus souvent, car souvent les cheveux sains sont arrachés alors que les cheveux malades, cassés au ras du cuir chevelu et très fragiles, persistent et sont cause de réinfections.

Au début du xix^e siècle, les frères Mahon et Samuel Plumbe préconisent l'épilation localisée au niveau des plaques malades : les premiers se servent pour cela de leurs doigts, le dernier d'une petite pince. Ils obtiennent quelques succès dans les favus; dans les tondantes l'échec est la règle, car en tirant sur les cheveux malades, ils les cassent à l'intérieur du follicule au lieu de les arracher en totalité. De plus, quelle que soit la variété de teigne, il arrive souvent que certaines petites plaques de cheveux malades, peu apparentes et situées à distance des plaques principales, échappent à l'épilation et sont des causes de récidives.

A PARTIR DE 1843, on sait que les teignes sont des affections mycosiques. En 1853, Bazin, découvrant que les parasites siègent surtout autour de la racine du poil, explique pourquoi l'épilation, dont la valeur thérapeutique est connue empiriquement depuis longtemps, est le procédé vraiment logique pour obtenir la guérison des teignes.

On continue à utiliser la calotte de poix, avec des succès fréquents dans les favus, mais c'est une méthode grevée de très nombreux insuccès dans les teignes tondantes et vraiment pénible pour le malade.

Bazin, en 1853, préconise l'épilation à la pince portant sur les plaques malades et sur une marge de 8 millimètres autour de chaque plaque; il indique que la déglabration ainsi obtenue doit être prolongée pendant plusieurs mois. Cette méthode échoue régulièrement dans les cas de teignes tondantes, où les cheveux sont trop fragiles pour être arrachés en entier par traction. Même dans les cas de favus, les récidives sont à craindre lorsque certaines petites plaques échappent à l'examen et au traitement.

Pour les mêmes raisons, les échecs sont fréquents lorsqu'on essaie d'épiler les régions malades en appliquant sur elles une couche assez épaisse de collodion iodé ou un emplâtre de Vigo, que l'on enlève au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures.

Devant ces échecs, diverses tentatives ont été faites à plusieurs reprises pour essayer de guérir les teignes sans épilation, par applications de pommades à la teinture d'iode, au soufre, à l'acide phénique, etc. Elles n'ont jamais été couronnées de succès.

Les applications locales d'huile de croton provoquent une pustulation folliculaire grâce à laquelle le cheveu, même lorsqu'il est très cassant, peut être arraché. Ce procédé, préconisé par Ladreit de Lacharrière en 1876, constitue donc un progrès pour le traitement des teignes tondantes. Mais il y a des risques de récédive lorsque quelques cheveux échappent au traitement, et souvent l'épilation obtenue est définitive, ce qu'il faudrait absolument éviter dans des affections comme les teignes tondantes, qui guérissent spontanément lors de l'adolescence.

LE 4 JANVIER 1904, Sabouraud et Noiré publient 100 cas de teignes guéries par la radiothérapie, et peu après ils donnent les détails d'une technique permettant d'obtenir avec sécurité et sans accidents la guérison de chaque plaque malade par une seule application d'une dose mesurée de rayons X. Pour cette mesure, ils se basent sur les modifications de teinte d'une pastille de platino-cyanure de baryum, placée à mi-distance entre le foyer de l'ampoule et le cuir chevelu (cette distance doit être de 15 centimètres).

La radiothérapie a d'abord été employée en irradiations régionales de 3 unités H sur chaque plaque malade, mais les échecs étaient fréquents, tenant à l'existence de petites zones malades, échappant à l'examen clinique et au traitement.

Les irradiations localisées ont été vite abandonnées, et on a eu recours uniquement aux épilations totales. On se servit au début de localisateurs, et le cuir chevelu était irradié en une dizaine d'applications successives de 3 unités H, mais les risques de chevauchement étaient grands, et certaines parties pouvaient recevoir une quantité de rayons deux fois trop

forte, d'où radiodermite et alopecie définitives. Actuellement, la technique de Kienbak-Adamson, dite des « feux croisés en surface » est à peu près seule utilisée; elle consiste à irradier la tête sans localisateur, en une même séance, en cinq points (deux pariétaux, un occipital, un frontal, un bregmatique); ces points sont irradiés tour à tour en centrant le foyer de l'ampoule à leur niveau; ils reçoivent donc une quantité maxima de rayons; les parties du cuir chevelu qui les séparent ne reçoivent qu'une dose moindre, puisque les rayons qui y parviennent sont obliques et ont un pouvoir pénétrant diminué; mais cet inconvénient se trouve compensé par le fait qu'en irradiant un nouveau point voisin, la même partie du cuir chevelu reçoit de nouveau des rayons obliques, dont la somme finit par donner une quantité suffisante et normale pour obtenir l'épilation.

L'épilation radiothérapique ainsi réglée, combinée à un traitement antiseptique du cuir chevelu (application de teinture d'iode à 1/10 tous les jours) permet de guérir les teignes beaucoup plus sûrement et dans des délais beaucoup plus courts que par les autres méthodes. Elle n'est pas douloureuse et elle est sans dangers, à condition toutefois d'être appliquée par un bon radiologue, ayant une expérience suffisante de ce traitement.

Elle n'est cependant pas sans offrir un certain nombre d'inconvénients : c'est un procédé coûteux, susceptible de donner lieu à des échecs et à des accidents (radiodermites, alopecies définitives) s'il est appliqué par un radiologue inexpérimenté ou encore lorsqu'il est utilisé chez un sujet incapable de conserver pendant un temps suffisant l'immobilité requise pendant l'irradiation. Il peut occasionner des accidents liés à l'hypertension intracrânienne chez les sujets très jeunes, dont la paroi osseuse crânienne est mince, dont les fontanelles ne sont pas soudées. Enfin, il est inapplicable dans beaucoup de pays qui ne disposent pas d'un nombre suffisant d'installations radiothérapiques; il ne peut être appliqué que dans les grands centres, et, de ce fait, est peu commode pour les malades habitant à la campagne.

Malgré ces inconvénients, pendant plusieurs années, la radiothérapie est restée indiscutablement la méthode de choix. Les essais thérapeutiques de Bûschke et Klemm avec les applications locales d'acide pyrogallique à 1/10 sans épilation préalable, ceux identiques de Soboleff avec l'iodure mercurique, d'Oppenheim avec le tartrate double d'antimoine et de potassium, n'ont donné que des résultats tout à fait infidèles et n'ont fait que confirmer que l'épilation est la condition primordiale de la guérison des teignes.

En 1917 : le Professeur E. Cicero, de Mexico, proposa un traitement des teignes digne d'être comparé à la radiothérapie : l'ingestion d'acétate de thallium. Ayant eu à traiter un grand nombre de teigneux, il en était réduit, vu le nombre insuffisant de postes radiothérapiques dont il disposait, à envisager le retour aux méthodes de jadis, épilation barbare à la calotte de poix ou épilation lente et fastidieuse à la pince, lorsqu'il pensa à utiliser l'acétate de thallium.

A vrai dire, les propriétés épilatoires de ce corps étaient connues depuis longtemps. Et il avait déjà été essayé dans le traitement des teignes par un des auteurs qui, à l'heure actuelle, reste un des plus grands adversaires de la méthode, le Docteur Sabouraud. En 1897, ce dernier fut consulté par une jeune femme qui était fort inquiète de voir ses cheveux tomber par larges touffes : il découvrit que, quinze jours auparavant, la malade avait pris des pilules contre l'entérite qui contenaient 0 g. 32 d'acétate de thallium. Sabouraud porta un bon pronostic, qui se vérifia ; deux mois après, les cheveux étaient entièrement repoussés. Ce fait donna à Sabouraud l'idée d'utiliser cette action si puissante et si élective du thallium dans le traitement des teignes. Il employa dans certains cas l'acétate de thallium en ingestion à la dose de 5 milligrammes par kilo de poids, avec des résultats très inconstants, mais sans accidents. Dans d'autres cas, il eut recours aux pommades à l'acétate de thallium et obtint plusieurs guérisons par ce procédé, mais il eut aussi des échecs, et la quantité de thallium nécessaire se révéla très variable ;

de plus, il y eut des accidents (purpura, néphrite hémorragique, etc.). Bref, le thallium lui apparut comme un médicament infidèle et dangereux. Sabouraud rejeta et condamna son emploi dans le traitement des teignes. En 1913, il écrit, à propos de ces essais :

« J'interrompis aussitôt toute application, et de longtemps je n'oserai plus m'en servir. En réalité, l'acétate de thallium est d'une assez haute toxicité et son maniement doit être entouré des plus strictes précautions.

» Les rayons X vinrent plus tard résoudre le problème de la guérison des teignes. L'acétate de thallium disparut donc tout à fait de la thérapeutique.

» Je me demande encore si l'expérimentation n'arriverait pas à préciser exactement les doses auxquelles on obtiendrait à coup sûr la dépilation totale des teigneux sans leur nuire, et si l'on n'arriverait pas ainsi à un traitement des teignes plus maniable et plus universellement pratique que les rayons X.

» Si la teigne avait l'importance de la syphilis, la question mériterait assurément d'être reprise et serait probablement menée à bien. Mais il semble que la dose à employer côtoierait de près la dose toxique pour les reins. C'est pourquoi l'expérimentation sur l'homme ne peut plus être admise. »

Pendant vingt ans, personne ne fit appel de cette condamnation; personne n'employa plus l'acétate de thallium dans le traitement des teignes.

De 1897 à 1900, quelques auteurs, l'utilisant à la dose de 30 à 40 centigrammes contre les sueurs des phtisiques, notèrent une action nette contre ces sueurs, mais aussi très souvent une alopécie totale, et, dans d'assez nombreux cas, des signes d'intoxication. Ils rejetèrent tous l'emploi de ce médicament.

Il était temps d'arrêter l'expérimentation sur l'homme et de passer, ce par quoi on aurait dû commencer, à l'expérimentation sur l'animal. C'est Büschke qui l'a entreprise en

1900 et qui l'a poursuivie sans relâche jusqu'à nos jours, bientôt suivi par de nombreux auteurs.

C'est en se basant à la fois sur les premières tentatives de Sabouraud et sur ses nombreux travaux expérimentaux, que Cicero, en 1917, songea à employer l'acétate de thallium chez les teigneux. Utilisant l'acétate de protoxyde de thallium très pur, en ingestion, aux doses de 7 milligrammes par kilo de poids chez les enfants de plus de 4 ans, de 5 à 6 milligrammes chez les enfants plus jeunes, il obtint chez 354 malades des résultats si favorables qu'il n'hésita pas à préconiser l'ingestion d'acétate de thallium comme procédé de choix dans le traitement des teignes. Depuis lors, cette méthode a été très souvent employée : en particulier, par Urueña et G. Peter, au Mexique; par Büschke, en Allemagne; par Devane, Bushgate, Ingram, Percival, en Angleterre; par Dekeyser, en Belgique; par Gay Prieto, Pereiro, Ledo, en Espagne; par Appel, Earle, Templeton, Felden, aux Etats-Unis; par Pasino, Fiocco, Felugo, Mantarro, en Italie; par Lourier et Zvitzkis, Doukhan, Duchan, Kleinmann, en Russie.

La France est certainement un des pays où le traitement des teignes par l'acétate de thallium a été le moins employé : l'influence de Sabouraud, toujours hostile à ce traitement, explique qu'il soit ainsi dédaigné dans notre pays. Quelques auteurs pourtant y ont eu recours : Montpellier, Raynaud, Beraud, Melé, en Algérie; Cohen-Adria, en Tunisie; Pautrier, Fabre, Watrin et Joulia, en France, tous s'en sont déclarés satisfaits.

Jusqu'à présent, plusieurs milliers de cas de teignes ont été guéris grâce à l'acétate de thallium. On ne peut contester à cette méthode une place de choix dans le traitement de ces affections.

A L'HEURE ACTUELLE, deux méthodes se partagent la faveur des médecins pour le traitement des teignes, toutes deux basées sur l'épilation complète du cuir chevelu : la radiothérapie et l'ingestion d'acétate de thallium.

Les essais récents de traitement des teignes sans épilation n'ont pas donné de résultats tels qu'on puisse en généraliser l'application. Nous voulons parler du traitement par les injections intraveineuses d'iode et de la vaccinothérapie tentée en 1929, à la suite des travaux de Rivalier, par Jausion et Sohier, pour les trichophyties et les microspories, par Montpellier pour les favus.

1

CHAPITRE II

ETUDE GENERALE DE L'ACETATE DE THALLIUM

1° *Etude chimique.*

Le thallium a été découvert par Crookes en 1861, en examinant au spectroscope un dépôt sélénifère : il y décela un corps nouveau par la présence d'une raie verte caractéristique et donna à ce corps le nom de thallium, tiré du grec *θαλλος* = vert.

Il a été classé parmi les métaux par Lamy en 1862.

Il présente une structure cristalline, une couleur blanc bleuté, un éclat métallique.

Il est tendre et malléable, rayable à l'ongle, fusible à 290 degrés C. et se volatilise au rouge.

Les caractéristiques physiques sont :

poids atomique : 204,4;

poids spécifique : 11,8;

volume atomique : 17,2;

chaleur spécifique : 0,0336;

chaleur atomique : 6,89;

conductibilité calorique et électrique : 86,11.

Son symbole est Tl.

Il est à la fois mono et trivalent : on lui distingue donc deux groupes de composés : les sels thallieux et les sels thalliques.

Dans le traitement des teignes, on a surtout eu recours à l'acétate de Tl, dont il existe trois formes :

acétate de peroxyde de thallium;

acétate de protoxyde de thallium;

acétate diéthylique de thallium.

Seul l'acétate de protoxyde de thallium doit être employé; ce sel, dont la formule est $C^2H^3O^2Tl.$, est une combinaison d'acétate thallieux et d'oxyde thallieux. Il se présente comme une poudre blanc jaunâtre, douce au toucher, laissant au doigt une coloration violacée. Il est facilement soluble dans l'eau, l'alcool, la glycérine; il est insoluble dans l'éther et le chloroforme. Il s'altère facilement sous l'influence de l'humidité et de la lumière, d'où la nécessité de le conserver dans des flacons en verre foncé, hermétiquement bouchés.

Cet acétate de protoxyde de thallium est, à l'heure actuelle, le seul sel à employer. Il est d'ailleurs possible et souhaitable que l'on réussisse à trouver d'autres sels de thallium encore moins toxiques. Mais les essais tentés dans ce but n'ont pas été concluants jusqu'à présent : l'azotate de thallium préconisé par Aramaki, en 1923, et le thallium diméthylbromid préconisé par Büschke, en 1925, n'ont pas réussi à prendre la place de l'acétate de protoxyde de thallium.

2° Etude expérimentale.

Presque dès sa découverte, à partir de 1863, le thallium a été étudié expérimentalement. Les premières expériences, dues à Lamy, Paulet, Graudeau, Henocque, Hayem, Rabuteau en France, Stadion en Russie, Marmé et Luck en Allemagne, Blake aux Etats-Unis, Curci en Italie, mirent vite en évidence la haute toxicité du thallium, un des plus toxiques parmi les métaux. La dose toxique varie de 15 milligrammes par kilo chez le chat à 45 milligrammes par kilo chez le chien. Les accidents consistent en douleurs, paralysies, troubles digestifs et cardiaques : la mort se produit par arrêt du cœur en diastole. Quant à l'action épilatoire, elle a été connue seulement lors de l'application du thallium en thérapeutique, sans avoir été expérimentalement découverte au préalable chez l'animal.

Par la suite, de très nombreux travaux expérimentaux ont

été entrepris à propos de l'acétate de thallium; ils sont des plus importants à connaître avant d'étudier le traitement des teignes par ingestion de ce sel.

Effets toxiques et action épilatoire de l'acétate de thallium chez l'animal.

Expériences de Büschke, Peiser et Lauger. — Ils étudient l'action de l'acétate de thallium chez le rat, et déterminent chez cet animal une intoxication chronique. Leur technique consista d'abord à injecter par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale une solution aqueuse d'acétate de Tl, chaque injection correspondant à $1/10^{\circ}$ de milligramme de ce sel et étant répétée quotidiennement pendant plusieurs semaines. Ultérieurement, ils eurent recours à la voie digestive et administrèrent quotidiennement un demi-centimètre cube d'une solution à 0,2 p. 1.000, soit $1/10^{\circ}$ de milligramme d'acétate de thallium par jour, mélangé aux aliments.

Sous l'influence de ce traitement prolongé pendant plusieurs semaines, ils obtinrent chez les rats ainsi traités une alopecie constante; celle-ci débute deux à trois semaines après le début du traitement, se produit d'abord par zones comparables à celles de l'alopecie en aires, pour se transformer bientôt en une alopecie complète. Ces animaux deviennent complètement glabres et peuvent être maintenus dans cet état par une alimentation appropriée, sans qu'il en résulte aucun trouble toxique important. Il persiste toujours chez les animaux traités, même lorsque la déglabration est parfaite, un certain nombre de poils qui ne sont jamais intéressés par l'alopecie thallique : ce sont les poils sensitifs du museau et de la face, quelques poils des membres antérieurs et de la région carpienne. Ce fait a une signification spéciale quant à la nature de l'alopecie thallique : les poils qui résistent à l'action du thallium diffèrent des autres par leur mode d'innervation; alors que les premiers sont sous la dépendance du système nerveux cérébro-spinal, les derniers sont

sous l'influence du système sympathique, ainsi qu'on peut le démontrer par les expériences d'excitation ou de section de ce nerf.

Au cours de l'intoxication chronique par le thallium, Bùschke put mettre en évidence d'autres lésions, qui révèlent une action élective du thallium sur les glandes endocrines. Dans 10 p. 100 des cas, il constata une cataracte double, accompagnée souvent d'iritis; ces lésions offrent la plus parfaite analogie avec les cataractes que l'on rencontre chez l'homme au cours de certaines formes de tétanie et surtout à la suite de l'ablation des parathyroïdes et avec celles que Hayano a décrites chez les petits rats parathyroïdectomisés. Chez beaucoup d'animaux traités, il nota l'arrêt ou le ralentissement de la croissance et du développement physique, la disparition ou la non-apparition de l'instinct sexuel. Avec Peiser et Klopstock, il découvrit chez les rats traités par le thallium de graves altérations avec carie des os, dues au manque de calcium et comparables avec celles du rachitisme humain : tout le squelette était ramolli et déformé par des déviations et des fractures, on observait des altérations et un épaississement marqué de la zone cartilagineuse de croissance; dans le sang, le taux du calcium était augmenté, et cette augmentation était en rapport direct avec la gravité des lésions osseuses. Il est à supposer que le calcium en excès provient soit de la décalcification osseuse, soit du fait que les os sont devenus incapables de l'assimiler en quantité suffisante, le calcium restant, en conséquence, libre dans la circulation. Parfois, se produisirent chez les animaux traités des troubles psychiques importants et un aspect crétinoïde; dans d'autres cas, on put relever chez eux des altérations des glandes endocrines, atrophie du corps thyroïde, des glandes génitales, de la surrénale, avec diminution de l'adrénalinémie.

Etudiant l'état de la peau chez les animaux épilés, Bùschke nota un état de sécheresse très marquée, imputable à une action anhydrotique très nette de l'acétate de thallium.

Chez la souris, Bùschke et Peiser constatèrent que le thallium a une action inhibitrice sur le cycle œstral, ce qui témoigne encore de l'atteinte du système endocrinien.

Enfin, en 1922, les mêmes auteurs étendirent leurs recherches à l'embryon de grenouille : ils provoquèrent l'intoxication en faisant vivre les embryons dans de l'eau additionnée d'acétate de Tl (2 à 3 milligrammes pour 2 litres d'eau); ils observèrent un arrêt notable du développement et des métamorphoses, arrêt qui put être corrigé par une alimentation contenant de la glande thyroïde et un peu de thymus.

Expériences de Bernardt. — Cet auteur a exécuté des expériences intéressantes sur le rat en gestation et sur sa progéniture durant la lactation. L'intoxication fut obtenue au moyen d'injections hypodermiques d'une solution d'acétate de Tl à 1 p. 1.000 (3/10^e de milligramme tous les deux jours). Chez les rats nouveau-nés dont la mère avait été ainsi traitée, il constata, au 20^e jour de la vie, une alopecie complète et un retard très net de développement par rapport aux animaux témoins. Bernardt a étudié histologiquement la peau, les glandes endocrines et les différents viscères; au niveau de la peau, il a constaté un état atrophique avec disparition du tissu cellulaire sous-cutané. En ce qui concerne les glandes endocrines, il a noté des lésions de dégénérescence parenchymateuse du corps thyroïde et des parathyroïdes, ces dernières présentant une diminution de leurs cellules acidophiles. Au niveau du rein, il a trouvé des lésions de néphrite subaiguë portant surtout sur les tubuli contorti.

D'autres auteurs ont trouvé des lésions endocriniennes produites par l'acétate de thallium :

Sur le cobaye et le rat, Pardo Castello constate l'atrophie du corps thyroïde et des glandes surrénales.

Leigheb a réussi lui aussi à déterminer les lésions nettes du corps thyroïde chez divers animaux.

Wen-Chao-Má et Jui-Wu-Mu décrivent des lésions de l'appareil de Golgi et de l'appareil mitochondrial des cellules du corps thyroïde dont la substance colloïde devient basophile.

L'administration d'une dose unique de 8 milligrammes par kilo de poids suffit pour produire ces lésions, qui sont passagères et se produisent au cours de la cinquième et de la sixième semaine.

Jui-Wu-Mu et Ch'han-Knei-Hu notent chez le rat, après une injection unique d'acétate de thallium à la dose de 8 à 12 milligrammes par kilo de poids, une diminution nette mais passagère du métabolisme basal; celle-ci se manifeste de la deuxième à la dixième semaine.

De plus, on peut modifier l'activité du thallium en perturbant les fonctions endocriniennes.

C'est ainsi que nous avons vu que Bûschke corrigeait, en mêlant à l'alimentation des extraits de corps thyroïde et de thymus, les troubles de la croissance et l'arrêt des métamorphoses produits en intoxiquant l'embryon de grenouille par l'acétate de thallium.

Vasarhelyr ne note pas de modifications dans l'activité du thallium malgré l'administration d'extrait d'ovaire ou de testicule, ou encore lorsqu'on pratique la castration. Par contre, l'extrait de thymus active l'action épilatoire du thallium de façon tout à fait nette dans les 2/3 des cas. Or, le thymus est une glande dont l'activité ne se manifeste que dans le très jeune âge. Vasarhelyr explique par cette action du thymus l'efficacité toute particulière de l'acétate de thallium chez les très jeunes enfants.

Berde a constaté lui aussi que l'extrait de thymus renforçait nettement l'action épilatoire du thallium. L'action des extraits thyroïdien et parathyroïdien est beaucoup plus inconstante et bien moins nette.

Kerr et Goodale donnent de l'acétate de thallium à deux chiens de même âge et de même poids, à la dose de 8 milligrammes par kilo de poids. A l'un d'eux, ils ont enlevé préalablement le thymus : cet animal présente des signes d'intoxication grave et meurt au bout de dix-sept jours, tandis que chez le second on ne peut déceler la moindre manifestation morbide. Les auteurs rapprochent ce fait de la

différence très nette qui existe chez l'homme, au point de vue de la toxicité de l'acétate de Tl, entre l'adulte et l'enfant; ils l'expliquent par des variations dans l'activité de la sécrétion thymique, très différente suivant l'âge.

La parathyroïdectomie, d'après Cooper, ne modifie pas sensiblement l'activité de l'acétate de thallium.

Action du thallium sur les différents viscères. — L'action de l'acétate de thallium s'exerce sur d'autres organes que la peau et les glandes endocrines.

Les altérations rénales sont parmi les plus constantes et les plus nettes parmi les lésions produites au cours des intoxications expérimentales aiguës. Elles ont été bien décrites par Urueña, Ochoterena, Th. Perrin. Il y a surtout des lésions épithéliales, particulièrement marquées au niveau des tubuli contorti et de l'anse de Heulé : les cellules sont gonflées, vacuolisées, le système réticulaire de Golgi se désagrège graduellement, finissant par prendre un aspect punctiforme; les limites cellulaires sont très imprécises; les noyaux présentent un état pycnotique, puis une caryolyse si intense qu'ils finissent par disparaître, ne laissant que de petites masses chromatiques irrégulières. Du fait de ces lésions, la lumière du tube urinifère devient très étroite, irrégulière, flexueuse; on y trouve des cylindres hyalins, épithéliaux, colloïdes et hématiques. Dans le tissu conjonctif péritubulaire, on note une congestion très nette, avec, par places, production de foyers hémorragiques et abondante infiltration leucocytaire.

Fiocco signale dans les cas d'intoxications expérimentales mortelles des lésions gastro-intestinales particulièrement intenses : muqueuse tuméfiée, congestionnée et exulcérée.

Les altérations du système nerveux central ont été particulièrement étudiées par un auteur italien, Cortella, qui fonde sur elles une théorie pathogénique. Cet auteur a expérimenté sur 8 rats blancs, donnant des doses de 2 à 18 milligrammes d'acétate de thallium par animal : suivant la dose, la mort survient du cinquième au vingt-deuxième jour, pré-

cédée de paralysie des membres inférieurs, d'incontinence des sphincters, d'amaigrissement et d'alopécie. Du côté du système nerveux central, il nota à l'examen nécropsique : macroscopiquement, méninges congestionnées, adhérentes; microscopiquement, foyers d'infiltration leucocytaire autour des vaisseaux, altérations régressives des cellules corticales, qui sont pâles, présentent de nombreuses vacuoles, dont les corps de Nissl ont disparu, ainsi que la presque totalité des prolongements cellulaires, dont le noyau est déformé et excentrique; mêmes lésions au niveau des cellules des noyaux gris centraux et de la corne d'Ammon et au niveau des cellules de Purkinje du cervelet. Cortella a constaté les faits précédents au cours des intoxications aiguës, mais il a étendu ses recherches aux intoxications chroniques réalisées suivant la technique de Büschke, par administration de doses faibles longtemps continuée; il sacrifie les animaux dès les premiers signes d'intoxication (chute des poils, irritabilité exagérée); malgré cela il rencontra très communément des lésions des cellules nerveuses, et surtout, de façon presque constante, des lésions des cellules pyramidales de la corne d'Ammon : désagrégation des amas chromatiques de Nissl, vacuolisation, gonflement ou atrophie du corps cellulaire, altérations nucléaires. Cortella décrit, en outre, des lésions des cellules de la moelle épinière, des lésions des fibres nerveuses consistant en modifications de la gaine de myéline (amincissements et tuméfactions circonscrites pouvant aller jusqu'à la complète désagrégation, avec formation de bulles irrégulières) et en altérations du cylindraxe qui, par endroits, apparaît variqueux, gonflé, fragmenté, formant des spires tortueuses peletonnées. Enfin, ce même auteur a constaté des lésions de la névroglie consistant en destruction des prolongements astrocytaires. Il attire l'attention sur le fait que, dans les cas d'intoxication aiguë chez l'homme, les lésions de polynévrite et d'encéphalomyélite sont parmi les plus fréquemment rencontrées, ce qui doit être rapproché de l'action si active et si élective du thallium sur le système

nerveux central telle qu'elle découle des travaux expérimentaux réalisés par lui.

Variations de l'activité du thallium au point de vue toxicité et action épilatoire suivant les espèces animales. — Fiocco a étudié l'action comparée de doses équivalentes de thallium sur différents animaux; l'alopecie varie dans son intensité et dans sa distribution suivant l'espèce : chez la souris, elle est localisée au-dessus de la tête; chez le rat blanc, sur une grande partie du dos et au niveau des plis articulaires; chez le cobaye, elle se manifeste au niveau de la partie moyenne et supérieure du dos et chez le lapin, au niveau de la tête.

La dose à donner pour obtenir cette alopecie est d'ailleurs variable d'une espèce animale à l'autre, et il en est de même pour la dose toxique. Pour des animaux appartenant à la même espèce, il y a également des variations individuelles notables, quoique bien moins importantes que les variations tenant à l'espèce. L'écart entre la dose épilatoire et la dose toxique est toujours léger, ne dépassant pas 2 à 3 milligrammes par kilo de poids. Gay Prieto, qui a étudié expérimentalement tous ces faits, remarque que cet écart est presque nul chez le cobaye, plus important chez le lapin et surtout chez le rat, où on obtient généralement l'alopecie avec des doses de 10 à 12 milligrammes par kilo, sans accidents pour les doses inférieures ou égales à 13 ou 14 milligrammes.

Voies d'élimination de l'acétate de thallium.

Ce problème est resté longtemps obscur et n'est pas encore complètement élucidé. Alors qu'un des premiers parmi ceux qui ont étudié expérimentalement le thallium, Rabuteau, prétend qu'on retrouve très rapidement ce corps dans l'urine, de nombreux expérimentateurs l'ont par la suite recherché en vain, tant par les procédés les plus sensibles d'analyse chimique que par l'examen spectroscopique : Salvador Gon-

zalez, Divalla, ont ainsi échoué dans cette recherche. Plus récemment, Pasini a réussi à démontrer que le thallium s'éliminait par l'urine; il a essayé d'en révéler la présence au niveau du cuir chevelu, mais n'a pu y parvenir. En utilisant des procédés plus sensibles d'analyse, et en particulier le procédé de Neumann d'incinération par voie humide, on peut mettre en évidence le thallium, non seulement dans les urines, mais aussi dans la salive; dans les matières fécales et au niveau de la peau.

Plus encore que les voies d'élimination, ce qui est important à connaître, c'est la lenteur de cette élimination. Elle explique le danger qu'il y a à donner de l'acétate de thallium à des sujets qui en ont déjà absorbé, sans laisser un intervalle de temps suffisant entre les deux administrations. Les accidents qui en résultent sont bien connus chez l'homme : ils peuvent se produire lorsque cet intervalle est inférieur à deux mois. Gay Prieto les a reproduits par l'expérimentation animale : il donne à des lapins 8 à 40 milligrammes par kilo de poids d'acétate de thallium, dose qui ne produit jamais d'intoxication même légère chez cet animal. Quinze à vingt jours après, il donne de nouveau une dose équivalente d'acétate de thallium : celle-ci alors se révèle très toxique, provoque toujours des accidents graves et le plus souvent la mort.

Détermination expérimentale de la dose toxique chez l'animal.

Urueña a entrepris des expériences pour déterminer quelle était la dose minima susceptible de produire des signes d'intoxication grave ou mortelle chez l'animal. Il a expérimenté sur 59 animaux, cobayes et lapins, auxquels il a administré de l'acétate de protoxyde de thallium pur, soit en injections sous-cutanées, soit en ingestion :

les doses supérieures à 32 milligrammes par kilo de poids ont provoqué la mort des 8 animaux auxquels elles avaient été données, en moins de trois jours;

les doses de 18 à 24 milligrammes par kilo ont été données

à 17 animaux; 11 de ceux-ci sont morts du quatrième au onzième jour; les autres ont tous présenté une forte baisse de poids et de l'albuminurie;

7 animaux ont reçu 16 milligrammes par kilo de poids : 4 sont morts et 3 ont présenté une forte baisse de poids et de l'albuminurie;

avec 14 milligrammes par kilo de poids; il a obtenu chez 7 animaux : 1 fois la mort, 3 fois des signes nets d'intoxication (baisse de poids, albuminurie); les 3 derniers animaux ont très bien supporté cette dose d'acétate de Tl;

enfin, il a administré à 20 animaux des doses de 8; 10, 12 milligrammes de Tl par kilo de poids, sans jamais noter de signes d'intoxication.

Il conclut de ces expériences :

les doses de 14 milligrammes par kilo de poids et les doses supérieures sont à peu près toujours toxiques : au-dessus de 20 milligrammes, la mort est à peu près constante;

la dose de 8 milligrammes par kilo de poids, dose thérapeutique maxima utilisée chez l'homme, n'est jamais toxique pour l'animal.

Il fait une remarque importante au point de vue de ses applications en thérapeutique : l'activité de l'acétate de protoxyde de thallium diminue lorsque le sel vieillit; 2 des 3 animaux n'ayant pas présenté d'accidents à la dose de 14 milligrammes par kilo de poids, les 3 n'ayant présenté que des accidents légers à la dose de 16 milligrammes, et 6 sur 7 n'ayant pas succombé à la suite de l'absorption de dose de 18 à 24 milligrammes par kilo de poids, avaient reçu un acétate de thallium un peu ancien et vieilli, pris dans des flacons déjà débouchés à plusieurs reprises.

Antidotes de l'acétate de thallium.

Des recherches ont été faites pour essayer de trouver des produits susceptibles de diminuer la toxicité de l'acétate de thallium sans entraver son action épilatoire.

Action de l'hyposulfite de soude. — Elle a été étudiée en clinique par divers auteurs.

Büschke et ses collaborateurs ont réalisé sur des rats et sur des souris quelques expériences assez démonstratives. Ils administrent à ces animaux des doses toxiques d'acétate de thallium en injection. Les injections d'hyposulfite de soude évitent la mort, à condition d'être faites soit en même temps, soit après l'injection de thallium. Si elles sont faites avant, la toxicité de l'acétate de thallium n'est pas diminuée.

Action de l'extrait de thymus. — Berde considère l'extrait de thymus comme un véritable antidote du thallium, se basant pour l'affirmer sur les relations, qu'il juge indiscutables, entre l'activité de la sécrétion thymique et celle de l'acétate de thallium. Il aurait confirmé cette action par des expériences sur l'animal et par des essais chez l'homme. C'est une question qui n'a pas été assez approfondie par d'autres auteurs pour pouvoir être bien jugée.

Action excitante de l'acétate de thallium à faibles doses sur la croissance du poil.

Ce sont des observations cliniques, qui, les premières, ont montré cette action particulière de l'acétate de thallium. C'est d'abord Abramovitz qui relate le cas d'un enfant de 5 ans, présentant une pelade rebelle, traitée avec succès par l'acétate de thallium à la dose de 3 milligrammes par kilo de poids. D'autres observations de cette nature ont été publiées par Büschke et Davies, Dixon, Dowling, Solis-Cohen.

Cooper et Engmann ont eu l'idée de rechercher si, expérimentalement, en usant de petites doses d'acétate de thallium, on pouvait également obtenir chez l'animal une action excitante sur la croissance du poil. Ils prirent pour animal d'étude le rat albinos jeune, pour lequel la dose épilatoire est d'environ 14 milligrammes d'acétate de Tl par kilo de poids, et donnèrent des doses beaucoup plus faibles : 25 animaux servirent de témoins, 19 reçurent 2 milligrammes par

kilo de poids, 24 reçurent 4 milligrammes, et 23 reçurent 6 milligrammes. Le produit était administré en injections intrapéritonéales. L'action fut nulle chez ceux qui reçurent 2 milligrammes d'acétate de Tl, mais, chez ceux qui reçurent 4 ou 6 milligrammes, l'action excitante sur la croissance du poil fut manifeste et se traduisit par une augmentation de 18 p. 100 par rapport aux animaux témoins; elle fut d'ailleurs égale, que la dose ait été de 4 ou 6 milligrammes.

3° *Etude anatomo-pathologique de l'alopecie thallique.*

Les lésions histologiques de la peau au cours de l'alopecie thallique ont été étudiées par divers auteurs chez l'animal, et surtout chez l'homme, par biopsie d'un fragment cutané prélevé au niveau d'une région épilée.

Bernardt constate un état atrophique du derme, la disparition du tissu cellulaire sous-cutané; les follicules pileux sont normalement développés, mais les poils sont atrophiés; les glandes sébacées sont normales, les glandes sudoripares sont un peu diminuées de volume.

Buschke attribue au thallium une action anhydrotique que révèle l'état de sécheresse très marquée de la peau.

Fiocco, Giovannini et Vignolo-Lutati étudient les lésions avec beaucoup plus de détails. Les vaisseaux sanguins de la papille, présentent de l'endo et périartérite nettes. Les premières altérations sont celles du canal médullaire pileux, dans lequel on remarque la dégénérescence granuleuse, puis la disparition des cellules : le canal médullaire finit par s'effacer. Les cellules corticales sont, elles aussi, altérées. Les lésions du bulbe sont encore plus visibles : dégénérescence des cellules, accumulation désordonnée de pigment. Les lésions folliculaires sont variables. Dans les cas les plus typiques, le follicule est réduit à un simple cordon épithélial à cellules plus ou moins dégénérées, et on le trouve libre de toute trace de poil : celui-ci a été éliminé en entier, selon le type classique des alopecies peladiques ou des alopecies

produites par une application de rayons X à dose suffisante. Dans d'autres cas, lorsque la dose de thallium a été insuffisante, le poil persiste à l'intérieur du follicule, mais atrophie, cassé, analogue aux poils que l'on trouve à la limite des plaques de pelade ou dans les alopecies produites par des doses insuffisantes de rayons X. Les lésions de la papille sont plus délicates : on y note une diminution globale du volume, une dégénérescence granuleuse des cellules basales du poil, une accumulation intense et désordonnée de pigment.

Pasini trouve des modifications constantes et identiques dans tous les cas, que l'on peut résumer ainsi. Atrophie légère du derme et de l'hypoderme, avec diminution de volume du corps muqueux, mais sans trouble morphologique ou dégénératif appréciable. Altérations très caractéristiques et très nettes des follicules pileux; certains, complètement atrophies, apparaissent sous forme de prolongements irréguliers et minces du corps muqueux dans l'épaisseur du derme, tantôt pleins, tantôt pourvus d'une étroite cavité tubulaire contenant quelques lamelles de substance cornée; d'autres follicules dont les lésions sont moins marquées montrent une papille atrophie, séparée d'avec le bulbe, qui, au lieu de présenter sa forme classique, renflée et cupuliforme, est aminci, effilé, décoloré et prend la forme d'un point d'exclamation, tandis qu'un petit noyau basal très dense, très riche en noyaux et en pigments, séparé du bulbe, reste accolé à la papille. Les glandes sébacées sont atrophiees et se présentent comme de petits diverticules épithéliaux sans lumière.

Sanicandro décrit des modifications du tissu conjonctif : œdème, gonflement des fibres conjonctives, raréfaction et rupture des fibres élastiques; il constate des phénomènes de lyse nucléo-protoplasmique des cellules de la gaine folliculaire et des cellules germinatives qui entourent la papille.

Truffi a, lui aussi, étudié les lésions histologiques du poil et du follicule pileux après administration d'acétate de thallium. Cliniquement, il distingue deux phases dans l'alopecie thallique : une phase destructive, qui aboutit à l'épilation;

une phase régénératrice, qui commence environ au bout d'un mois, et au cours de laquelle la repousse s'effectue. Dans la première, on voit les cellules de la couche germinatrice qui entoure la papille s'altérer avant toutes les autres, puis, secondairement, le processus dégénératif s'étend à la substance propre du poil et à la gaine épithéliale interne; les altérations consistent en dégénérescence trouble du protoplasma, atrophie du noyau, modifications tinctoriales, phénomènes de lyse nucléo-protoplasmique. Puis survient la phase régénératrice : les cellules péripapillaires prennent les caractères des cellules jeunes, dont les noyaux présentent de fréquentes mitoses : ce processus de régénération reconstruit rapidement un nouveau bulbe pilifère avec ses gaines. L'auteur conclut que ces altérations histologiques suffisent amplement à expliquer la chute du poil; elles sont dues, d'après lui, à une action directe du thallium sur les follicules pileux, et non à une action indirecte résultant d'une atteinte du système nerveux du follicule.

PEUT-ON DÉCELER LE THALLIUM AU NIVEAU DE LA PEAU ? — Pendant longtemps, les tentatives faites à ce sujet sont restées sans résultat. Actuellement, plusieurs auteurs ont réussi, et en particulier Vasarhelyr et Truffi, en employant la méthode de Neumann d'incinération par voie humide. Quant à l'examen spectroscopique, il n'a jamais permis de déceler le thallium au niveau de la peau, même chez les animaux ayant reçu des doses mortelles de thallium.

LE THALLIUM A-T-IL UNE ACTION PARASITICIDE SUR les champignons parasites du cuir chevelu ? A cette question, on peut fermement répondre par la négative : les champignons adhérents au poil tombent avec lui au cours de l'alopécie thallique, mais ils ne sont pas tués et peuvent être cultivés. De plus, lorsqu'on traite un cas de teigne par le thallium, si on n'adjoint pas à l'ingestion de ce sel des applications locales de produits anti-parasitaires (iode, soufre, huile de cade, etc.),

on observe presque toujours des récides. On peut donc conclure de façon incontestable que le thallium, pas plus d'ailleurs que les rayons X, n'exerce une action antiparasitaire directe sur les agents pathogènes des teignes.

4° *Etude pathogénique de l'alopecie thallique.*

Le problème pathogénique.

Trois théories sont, à l'heure actuelle, en présence pour expliquer le mécanisme de l'alopecie thallique.

1° La première, due surtout à Büschke, admet que le thallium provoque l'alopecie de façon indirecte, par l'intermédiaire d'altérations du système endocrino-sympathique. Disons tout de suite que cette théorie rallie la grande majorité des auteurs qui se sont occupés de la question.

2° La théorie défendue par Truffi et un certain nombre de ses collègues italiens admet une action directe du thallium sur le poil et le follicule pileux.

3° Enfin, Cortella fait des lésions du système nerveux central et des nerfs périphériques destinés au follicule pileux la cause intime de l'alopecie thallique.

Exposé des théories.

Théorie de Büschke. — Elle repose essentiellement sur la constatation, au cours des intoxications par le thallium, de lésions des glandes endocrines : atrophie du corps thyroïde, des glandes génitales, de la surrénale, etc., à vrai dire très inconstantes; altérations histologiques des cellules thyroïdiennes décrites par Wen-Chao-Ma et Jui-Wu-Mu. Plus encore, elle trouve des bases fermes dans l'apparition de symptômes relevant très nettement de lésions endocriniennes : cataracte, troubles de la croissance, inhibition de l'instinct sexuel, altérations osseuses avec trouble du métabolisme du calcium chez le rat; inhibition du cycle œstral de la souris; arrêt du développement et des métamorphoses de l'embryon de la

grenouille, possible à corriger par une alimentation contenant de l'extrait thyroïdien et de l'extrait thymique; diminution du métabolisme basal chez le rat.

D'autres arguments peuvent être fournis en faveur de cette théorie :

il n'est pas rare de voir des troubles du développement du système pileux au cours de nombreuses affections endocriniennes spontanées (hirsutisme d'Appert, myxœdème, tétanie parfois, etc.). Les relations entre le système pileux et les glandes endocrines sont donc un fait bien établi;

certaines extraits glandulaires, et surtout l'extrait de thymus, modifient l'activité de l'acétate de thallium. Ce corps est plus toxique chez les animaux auxquels on a enlevé le thymus, de même qu'il se révèle, chez l'homme, plus toxique pour les sujets âgés que pour les enfants très jeunes;

l'examen de la peau au cours de l'alopécie thallique montre un état anhydrotique lié indiscutablement à un trouble dans l'innervation sympathique. De même, l'efficacité du thallium contre les sueurs des tuberculeux, analogue à celle de l'atropine, confirme l'action sur le système sympathique;

la distribution même de l'alopécie thallique permet de voir que seuls les poils dont l'innervation est essentiellement sympathique sont atteints;

la possibilité d'action à distance sur les cheveux de l'acétate de thallium appliqué sous forme de pommade sur une région très éloignée du cuir chevelu est tout à fait en faveur d'une action indirecte par l'intermédiaire du système nerveux.

Certains points restent à préciser dans la théorie endocrino-sympathique de Büschke. Ne peut-on admettre une théorie uniquement sympathique ou uniquement endocrinienne ?

Que penser, par exemple, d'une théorie uniquement sympathique ? Avec elle disparaissent presque toutes les bases de la théorie de Büschke, qui consistent avant tout en lésions d'ordre endocrinien. Quant à une théorie purement endo-distribution élective de l'alopécie thallique au cuir chevelu,

pour laquelle il faut faire intervenir une différence dans l'innervation des poils : innervation surtout sympathique pour les cheveux, surtout cérébro-spinale pour les autres poils. Il est donc plus vraisemblable et infiniment plus probable qu'il s'agit d'un processus mixte endocrino-sympathique; action directe sur les glandes endocrines entraînant un trouble fonctionnel dans le domaine du système nerveux sympathique. Ce mécanisme est d'ailleurs tout à fait conforme aux étroites relations fonctionnelles qui existent entre les systèmes endocrinien et sympathique et tout à fait comparable à l'action d'autres médicaments qui agissent eux aussi sur ces systèmes.

Y a-t-il une glande endocrine particulièrement atteinte dans l'intoxication par le thallium ? Beaucoup de faits expérimentaux témoignent d'altérations particulièrement nettes de l'appareil thyro-parathyroïdien; mais, par ailleurs, on relève des lésions d'autres glandes : surrénales, glandes génitales, thymus. Il devient à peu près impossible de savoir si les sels de thallium ont une action mixte sur les diverses parties de l'appareil endocrinien, ou bien s'ils ont une action élective sur une glande, les autres ne réagissant que par la mise en jeu des étroites relations fonctionnelles qui existent entre tous les organes endocriniens. Pour le moment, la question n'est pas élucidée. Disons pour terminer que l'étude des réactions pharmacodynamiques, qui n'a rien révélé de très probant au sujet de l'action du thallium sur les glandes endocrines, ne permet pas du tout de conclure sur ce point particulier du problème.

Théorie de Truffi. — Elle est essentiellement basée sur les nettes lésions que présentent le poil et le follicule pileux au cours de l'alopécie thallique. Ces lésions sont manifestes et tout à fait comparables, que l'on emploie le thallium par voie buccale ou en applications locales, dans les deux cas, elles sont identiques à celles de l'alopécie par les rayons X. Se basant sur ces données, Truffi admet que l'action épilatoire du thallium est due à une altération directe du follicule pileux

Cet auteur fournit quelques autres arguments en faveur de sa thèse :

la possibilité de déceler le thallium au niveau du cuir chevelu par les procédés modernes (procédé de Neumann);

la possibilité de provoquer l'épilation de poils autres que les cheveux par applications locales de pommades à l'acétate de thallium;

la possibilité de sommation de l'action du thallium et de celle des rayons X;

l'absence, à sa connaissance, d'influence bien démontrée de l'administration d'extraits endocriniens sur l'activité du thallium.

Truffi entreprend enfin de réfuter certains arguments de Büschke; il ne nie pas la possibilité d'altérations endocriniennes, mais il n'y voit rien de spécifique : on peut en voir de semblables dans beaucoup d'intoxications ne s'accompagnant pas d'alopecie; de plus, elles sont inconstantes. L'argument de la double innervation sympathique et cérébro-spinale des poils, qui expliquerait l'action élective sur les cheveux, lui paraît sans valeur, car elle n'est pas absolument prouvée anatomiquement, et, d'autre part, avec des doses supérieures de thallium, on peut provoquer des épilations qui ne restent pas localisées au cuir chevelu.

Théorie de Cortella. — Cet auteur a décelé des lésions très nettes des centres nerveux, cellules et fibres, au cours de l'intoxication thallique. Ces lésions existent, même lorsque l'intoxication est minime, à peine ébauchée; elles paraissent, pour Cortella, véritablement électives et spécifiques. Il admet donc qu'on peut expliquer l'alopecie thallique par une action du thallium sur les centres nerveux, et plus spécialement sur la région de la corne d'Ammon et sur les nerfs périphériques.

Discussion.

Avec la majorité des auteurs qui se sont occupés de ce problème pathogénique, nous pensons que la théorie endocrino-

sympathique de Büschke est la plus vraisemblable; en effet, elle repose sur des bases solides, explique de façon satisfaisante tous les faits; et dans les autres théories, il n'est pas un argument qui ne puisse être réfuté.

Critiques à la théorie de Cortella. — Les lésions du système nerveux central sont indiscutables, mais elles n'ont rien de spécifique. On en trouve de semblables dans de nombreuses intoxications qui ne s'accompagnent pas d'alopécie.

Elles sont, dit Cortella, particulièrement marquées dans l'intoxication thallique et se produisent même lorsque les symptômes toxiques sont minimes. Il sacrifie l'animal dès que débute l'alopécie et que se manifeste une irritabilité exagérée; à ce stade, les lésions nerveuses existent bien et expliquent cette irritabilité, mais de nombreux autres organes, qui n'ont, de toute évidence, aucun rôle dans la production de l'alopécie, le rein par exemple, présentent eux aussi, de façon aussi précoce, des lésions anatomiques légères.

Au surplus, il n'a jamais été décrit, dans aucune affection organique du système nerveux central, des altérations du système pileux.

Critiques à la théorie de Truffi. — Büschke lui-même s'est attaché à détruire la théorie de Truffi, en réfutant un à un ses arguments :

netteté et caractères des lésions du follicule pileux ? la netteté des lésions ne prouve nullement qu'il ne puisse s'agir que d'une lésion dégénérative, consécutive à une altération nerveuse. Elles ressemblent aux lésions consécutives à l'épilation par les rayons X, mais elles ressemblent tout aussi bien à celles décrites dans la pelade, qui n'est pourtant pas une maladie locale du cuir chevelu;

possibilité de déceler le thallium au niveau de la peau ? elle prouve seulement que la peau est une voie d'élimination du thallium au même titre que divers organes (rein, tube digestif, glandes salivaires). La peau possède d'ailleurs ce rôle de voie d'élimination pour beaucoup d'autres produits toxiques;

possibilité de provoquer des alopecies localisées en dehors du cuir chevelu par applications de pommades ? Bien que l'innervation des poils autres que les cheveux soit surtout sous la dépendance du système cérébro-spinal, elle est cependant partiellement sympathique, de même que l'innervation des cheveux est partiellement cérébro-spinale. Les lésions du sympathique local peuvent donc expliquer les alopecies localisées par application de pommades au thallium. Mais lorsque la dose est trop forte et que l'alopecie se généralise, elle n'atteint pas les poils voisins de la zone d'application, mais bien les poils dont l'innervation est surtout sympathique, c'est-à-dire les cheveux. Ainsi s'explique que les lésions du follicule soient identiques dans les cas d'alopecie thallique par ingestion ou par application locale, puisque, dans les deux cas, il s'agit de lésions dégénératives par lésion du sympathique. Comment expliquer que l'alopecie, lorsqu'elle se généralise, atteigne électivement les cheveux si on admet la théorie locale de Truffi ?

possibilité de sommation de l'action du thallium et de celle des rayons X ? Elle ne répond pas exactement à ce qu'on observe en clinique. La méthode, qui consiste à donner une demi-dose de thallium et demi-dose de rayons X, donne généralement des résultats inférieurs à l'épilation par le Tl seul ou par les rayons X seuls. Au surplus, il n'y a là aucune preuve que ce mode d'action soit identique : un mécanisme peut intervenir pour fragiliser le cheveu, qui sera plus facile à enlever ensuite par un mécanisme tout différent du premier : il n'y a nullement besoin que le mode d'action soit semblable pour les deux ;

l'influence non démontrée de l'action des extraits endocriniens sur l'activité du thallium ? des expériences récentes de Vasarhelyi, Berde, Kerr et Goodale s'inscrivent contre cette manière de voir ;

les lésions des glandes endocrines ne sont pas toujours constatées ? mais cela ne prouve pas qu'il ne puisse y avoir un trouble fonctionnel ; quant à dire que lorsqu'elles exis-

tent, ce sont des lésions banales, susceptibles d'être produites par beaucoup d'autres intoxications, c'est un argument facile : s'il en était autrement, la théorie de Büschke ne serait plus une théorie, mais un fait démontré. Elle reste une théorie, mais une théorie vraisemblable et probablement exacte, parce que seule elle explique de façon claire et suffisante les divers caractères de l'alopecie thalique et les manifestations qui l'accompagnent.

CHAPITRE III

L'ACETATE DE THALLIUM EN THERAPEUTIQUE EN DEHORS DES TEIGNES

Découvert en 1861 par Crookes, le thallium a été introduit pour la première fois en thérapeutique par Pozzi et Courtaudes en 1884 : s'autorisant de quelques analogies entre le thallium et le mercure, ils essayèrent le nouveau métal dans le traitement de la syphilis, sous forme d'iodure de thallium. Ils furent vite arrêtés par des signes d'intoxication : douleurs vives dans les membres inférieurs, coliques, vomissements, diarrhée; ils signalèrent en outre l'apparition d'un liséré gengival, sur lequel l'attention ne semble plus avoir été attirée par la suite.

Kreise a employé le sulfate de thallium contre la gonorrhée en lavages et en bougies. On a aussi utilisé les injections urétrales d'acétate de thallium en solution à 20 p. 100 dans la même maladie.

Combemale, en 1897, préconise l'usage des sels de thallium contre les sueurs des tuberculeux. Huchard, Jeanselme, Giovannini, les utilisèrent dans le même but : ils donnaient l'acétate de thallium en pilules, à la dose de 40 centigrammes par jour, pendant trois ou quatre jours consécutifs. L'action sur les sueurs était le plus souvent très nette, mais elle n'était obtenue qu'au prix d'une alopecie presque constante et d'accidents toxiques graves et fréquents (arthralgies, polynévrites, diarrhée, albuminurie). Dès 1899, on renonça à l'usage du thallium dans ces cas.

Vers la même époque, il a été utilisé comme antiseptique

et antipyrétique dans le typhus, dans la malaria, et surtout il a joui d'une grande vogue dans le traitement des entérites; mais il produisait souvent de l'alopécie et d'autres accidents sérieux : arthralgies, polynévrites et albuminurie, qui en firent vite proscrire l'emploi.

C'est en observant une malade présentant une alopécie à la suite d'un traitement par le thallium contre une entérite que Sabouraud, en 1897, eut l'idée d'essayer l'acétate de thallium dans le traitement des teignes. Les essais furent malheureux, et, à cause surtout de la toxicité de ce produit, il en condamna l'emploi. A la suite de ces travaux, l'acétate de thallium disparaît complètement de la thérapeutique.

En 1913, pourtant, Sabouraud lui-même emploie de nouveau l'acétate de thallium dans le traitement des hypertrichoses localisées, non plus en ingestion, mais en pommades à 1 p. 100, à appliquer par petites fractions quotidiennes et sur de petites surfaces, sans dépasser pour tout le traitement une quantité totale supérieure à 20 ou 25 centigrammes, 30 au grand maximum, d'acétate de thallium. Il n'eut ainsi pas d'accidents, et tout au plus put-il noter, dans certains cas, une déglabration plus ou moins marquée du cuir chevelu. Mais, entre les mains d'autres auteurs, ce traitement donna lieu à des accidents nombreux, imputables soit à l'emploi de pommades trop concentrées, soit à des applications trop longtemps prolongées ou faites sur de trop vastes surfaces : il y eut très souvent production d'alopécies complètes du cuir chevelu, apparition d'arthralgies; fréquemment, les accidents furent plus graves, consistant en polynévrites, névrite optique, troubles mentaux, néphrite aiguë hémorragique, purpura, troubles digestifs; ou bien, ces accidents, revêtant une allure chronique avec anémie, asthénie, amaigrissement progressif, troubles digestifs, prenaient une allure rappelant plus ou moins celle de la tuberculose : tel le cas relaté par L. Ramond dans une de ses « Petites Cliniques » de la *Presse médicale*. Tous ces faits montrent bien la toxicité du thallium, et, s'ils ne condamnent pas la

méthode de Sabouraud pour le traitement des hypertrichoses localisées par les pommades à l'acétate de thallium, doivent du moins rendre très prudent dans la conduite et dans la surveillance de ce traitement.

Depuis 1917, grâce à E. Cicero, l'acétate de protoxyde de thallium en ingestion reparait dans le traitement des teignes; c'est là qu'à l'heure actuelle il trouve ses principales indications thérapeutiques; c'est à ce point de vue que nous nous proposons de l'étudier avec détails.

Auparavant, nous mentionnerons une dernière application thérapeutique de l'acétate de thallium, très récente et encore à l'étude : c'est le traitement des alopecies rebelles et surtout de la pelade par ingestion d'acétate de thallium à faibles doses (2 à 3 milligrammes par kilo de poids), méthode prônée par Abramowitz, Dixon, Dowling, Büschke et Davies, et qui a trouvé des bases expérimentales dans les travaux de Engmann et Cooper.

CHAPITRE IV

RESULTATS DU TRAITEMENT DES TEIGNES PAR L'ACETATE DE THALLIUM

Le traitement par l'acétate de thallium est actuellement un des procédés le plus en honneur pour la guérison des teignes; employé dans presque tous les pays, il a beaucoup de partisans enthousiastes, à côté de quelques détracteurs. Mais nulle part plus qu'en France la méthode n'est dédaignée et décriée; nous croyons que c'est là une erreur, car, sans préjuger si le traitement par l'acétate de thallium est supérieur ou inférieur à la radiothérapie, il nous paraît indiscutable que c'est une méthode thérapeutique des plus intéressantes et susceptible de rendre de très grands services : le nombre même des cas guéris grâce à elle, la grande autorité scientifique de beaucoup des auteurs qui l'ont utilisée et la préconisent encore, l'importance des travaux qu'elle a suscités, suffit déjà à le prouver.

Nous nous proposons, grâce à une analyse des plus importants parmi les nombreux travaux cliniques se rapportant au traitement des teignes par l'acétate de thallium, de montrer que ce traitement mérite beaucoup plus d'intérêt qu'on ne lui en porte dans notre pays, et que c'est véritablement, à côté de la radiothérapie, la méthode de choix pour le traitement des teignes; nous en discuterons la valeur thérapeutique; la toxicité, les avantages, les inconvénients; nous essayerons enfin de déterminer ses indications et une technique précise propre à améliorer ses résultats et à diminuer ses dangers.

Auparavant, nous devons spécifier que l'acétate de thallium, dans le traitement des teignes, doit être *uniquement utilisé en ingestion* : le traitement par les pommades à l'acétate de thallium est dangereux et infidèle, il doit être absolument proscrit, et nous n'en occuperons pas davantage.

IL Y A DEUX MÉTHODES de traitement des teignes par l'acétate de thallium :

1° le traitement par l'acétate de thallium seul, ou méthode de Cicero, où l'alopecie est obtenue uniquement par administration d'une quantité suffisante d'acétate de thallium;

2° le traitement par la méthode combinée de Bûschke-Langer : la dose d'acétate de thallium employée n'est que la moitié (ou plus rarement le tiers ou les deux tiers) de la dose épilatoire; elle ne suffit pas à produire l'épilation. Pour compléter son action, on irradie le cuir chevelu par les rayons X, mais en ne donnant là aussi qu'une fraction de la dose épilatoire.

1° Résultats du traitement par l'acétate de thallium seul.

A l'Etranger.

AU MEXIQUE. °

C'est dans ce pays que, avec E. Cicéro, est née la méthode. Ce fait, joint à l'importance des travaux publiés, au nombre de cas traités par l'acétate de thallium, mérite bien que notre étude porte d'abord sur les résultats des auteurs mexicains.

E. Cicéro, promoteur de la méthode, a traité par l'acétate de protoxyde de thallium 840 malades de moins de 15 ans. Les résultats qu'il publie peuvent servir de base à l'étude du traitement des teignes par l'acétate de thallium.

L'observation des 148 premiers malades traités par lui a été publiée devant l'Académie de médecine de Mexico, le 5 mars 1918; de cette communication capitale nous extrayons les passages suivants, qui la résument :

« Je voulais me rendre compte du résultat donné par l'ingestion d'acétate de thallium à la dose indiquée par Sabouraud lors de ses premiers essais, soit 5 milligrammes par kilo de poids.

» La première malade fut une fillette de 9 ans, atteinte de teigne trichophytique disséminée sur toute la tête. Je m'assurai naturellement, comme dans tous les cas suivants, que le reste de l'organisme était sain. L'enfant pesant 20 kilogrammes, je lui administrai, le 26 mai, 10 centigrammes d'acétate de thallium dissous dans un demi-verre d'eau. L'enfant prit le médicament sans répugnance, car il est insipide; elle ne présenta aucun signe d'intolérance. La dépilation commença le 12 juin, pour se terminer le 16 (soit au bout de vingt et un jours après l'absorption du médicament). Un mois et demi plus tard, comme il est de règle dans les alopecies transitoires, de jeunes cheveux entièrement sains commencèrent à sortir, et au bout de deux mois ils s'épaissirent et acquirent une longueur satisfaisante.

» C'est alors que je me décidai à expérimenter sur une vaste échelle à l'Ecole Docteur-Balmis et à employer le médicament plus fréquemment dans ma clientèle privée. J'administrerai ainsi le médicament à 148 enfants. La dépilation se produisit chez 97 d'entre eux, en général au cours de la troisième semaine. L'alopecie fut presque complète dans la majorité des cas; rarement elle fut absolument totale; mais, même chez ceux pour lesquels elle s'est trouvée être le moins parfaite, la guérison de la teigne s'est produite, car les cheveux malades sont toujours tombés. Dans quelques cas, il s'est produit des réinfections dues à l'incurie de notre bas peuple et à la difficulté d'une surveillance efficace. Jamais la repousse n'a manqué.

» Je n'ai jamais été témoin d'aucun accident d'importance : dans quelques rares cas j'ai vu se produire un peu de sialhorée, mais je n'ai jamais pu noter de tachycardie, ni d'ecchymoses, ni d'albuminurie, ni d'œdème des paupières, ni aucun symptôme de néphrite. »

Encouragé par ses premiers résultats, E. Cicéro a poursuivi ses expériences, appliquant la méthode à 840 enfants de 1917 à 1918. Pour les enfants de plus de 4 ans, il a augmenté la dose primitivement employée : il donne 7 milligrammes par kilo de poids; l'épilation est ainsi plus précoce, plus complète, plus durable; elle commence du quinzième au vingtième jour, se complète en quatre à six jours; il persiste souvent malgré tout quelques mèches éparses, surtout en bordure du cuir chevelu, sur les tempes et le devant du front, mais il est généralement facile de compléter la déglabration par traction avec les doigts ou à la pince; dans quelques cas, même avec la dose de 7 milligrammes, la dépilation n'est pas parfaite, mais dans ces cas elle est élective pour les cheveux malades, de sorte que la guérison n'en est pas moins obtenue le plus souvent. Pour les sujets de moins de 4 ans, Cicéro ne dépasse pas 5 milligrammes par kilo de poids : malgré une alopecie le plus souvent incomplète, mais élective pour les cheveux malades, il obtient très souvent la guérison.

En procédant ainsi, il n'a jamais eu d'accidents sérieux; tout au plus a-t-il pu noter dans quelques rares cas des incidents légers et de peu de durée : sialorrhée, douleurs musculaires dans les membres inférieurs, folliculite légère du cuir chevelu. Il n'a jamais observé de néphrite, mais il a toujours pris la précaution d'examiner les urines du malade avant l'administration de thallium; celle-ci est contre-indiquée chez les albuminuriques, sauf toutefois lorsque l'albuminurie n'existe qu'à l'état de traces.

Le thallium a une action dépilante, mais non antiparasitaire; aussi E. Cicero insiste-t-il sur la nécessité d'une désinfection du cuir chevelu, pour laquelle il emploie des applications quotidiennes de teinture d'iode au dixième.

En procédant ainsi, Cicéro obtient en moyenne 85 p. 100 de guérisons complètes et durables.

« Le traitement des teignes par l'acétate de thallium est donc efficace. Il est simple et commode. Il est inoffensif pour peu qu'il soit manié à bon escient par le médecin lui-même ou sous sa stricte vigilance. »

Gonzalez Urueña, à la suite des travaux de E. Cicéro, a employé la méthode chez 612 malades, de 1918 à 1928. Il emploie des doses un peu supérieures à celles préconisées par E. Cicéro : il donne le plus souvent 8 milligrammes par kilo de poids; au-dessous de 4 ans, il réduit la dose à 6 milligrammes par kilo de poids; enfin, bien qu'en principe la méthode doive être réservée aux enfants n'ayant pas atteint la puberté, il y a eu recours chez quelques sujets plus âgés, et là encore il préconise des doses réduites, et ne dépasse jamais, quel que soit le poids, une dose totale de 30 centigrammes. Il insiste sur la nécessité absolue d'employer un acétate de protoxyde de thallium pur et frais, ayant lui-même démontré expérimentalement la diminution très nette et très rapide de l'activité de ce sel sous l'influence du vieillissement. Chez 540 malades, l'épilation fut totale : elle débuta du dixième au vingtième jour, dans la grande majorité des cas le quinzième jour, et devint complète trois à six jours après; elle épargna assez souvent quelques cheveux en bordure du cuir chevelu, qui furent d'ailleurs faciles à arracher; les cils et les sourcils ne furent jamais touchés, sauf parfois la queue du sourcil. Chez 66 sujets, l'épilation ne fut pas complète, mais elle fut alors toujours élective pour les cheveux malades, qui tombèrent tous; de sorte que la guérison put, malgré tout, être obtenue dans la majorité des cas. Les six derniers malades, enfin, furent « thallio-résistants », et l'épilation fut chez eux à peu près nulle.

Urueña signale la précocité de la repousse des cheveux, qui commence parfois dès le huitième jour et le plus souvent moins de vingt ou vingt-cinq jours après la dépilation complète. Pour augmenter la durée de la période pendant laquelle le cuir chevelu est glabre, Urueña conseille d'accélérer l'épilation. Dès qu'elle commence, au lieu d'attendre qu'elle se termine spontanément, il faut l'accélérer par des savonnages énergiques du cuir chevelu, par tractions sur les cheveux, qui se laissent facilement arracher en mèches épaisses, par épilation à la pince des cheveux parasités et cassés, qui viennent

facilement malgré leur fragilité, car leur adhérence profonde au follicule est déjà supprimée; on peut encore utiliser une calotte adhésive de leucoplaste appliquée sur le cuir chevelu, et qui entraînera sans douleur tous les cheveux lorsqu'on l'enlèvera, au bout de vingt-quatre heures.

La mise en œuvre du traitement antiseptique du cuir chevelu est un facteur capital pour le succès thérapeutique. Il doit être appliqué d'autant plus précocement et avec d'autant plus d'énergie que la période de déglabration est courte. On doit le mettre en œuvre dès que commence l'épilation et le continuer jusqu'à ce que la repousse soit avancée. Urueña conseille d'employer les premiers jours une pommade à base de soufre, résorcine et huile de Cade, en application quotidienne après savonnage du cuir chevelu; ensuite des applications quotidiennes de teinture d'iode à 10 p. 100.

Dans les cas de teigne trichophytique acuminée, avec cheveux coupés au ras du cuir chevelu et incrustés dans l'épiderme, Urueña conseille un traitement un peu différent, et il emploie les premiers jours une pommade kératolytique, à base d'acide salicylique et de savon vert, qui aide à l'expulsion des cheveux parasités.

Il y a dans sa statistique plusieurs cas de favus; là, la brièveté de la période d'épilation est particulièrement gênante: il recommande de maintenir la tête glabre pendant deux ou trois mois, en complétant l'œuvre du thallium par l'épilation à la pince. Depuis 1929, bien que restant grand partisan de l'épilation par le thallium dans les teignes, il a abandonné ce mode de traitement dans les cas de favus, pour lesquels il reste fidèle aux rayons X.

Les complications ont été très rares; elles n'ont été notées que dans 6 cas, et consistèrent en pseudo-rhumatisme thallique des membres inférieurs, manifestations d'ailleurs peu durables et qui n'obligèrent pas les malades à garder le lit.

Quinze des sujets traités avaient, avant le traitement, une teigne infectée avec folliculites suppurées; celles-ci, loin de s'aggraver sous l'influence du traitement, comme cela eût été fort à craindre avec les rayons X, guérèrent très vite.

Les résultats thérapeutiques furent excellents. En ne tenant compte que des malades qui purent être suivis jusqu'à la fin du traitement et dont le résultat a pu être vérifié, Urueña a obtenu 86 p. 100 de guérisons confirmées par l'examen microscopique.

Durant ce traitement, il faut, pour éviter la contagion et les réinfections, que les teigneux aient la tête constamment couverte et que les coiffures qu'ils portaient avant le traitement soient stérilisées. Les cheveux qui repoussent doivent être examinés au microscope; il est bon de répéter ces examens et de maintenir le malade en observation pendant plusieurs semaines après la guérison.

Plusieurs malades de Urueña ont présenté des récides ou ont été victimes de réinfections; ils ont été traités sans accidents et avec succès par une deuxième cure d'acétate de thallium, faite un mois au moins après la première. Ce délai d'un mois est même un peu court : Urueña conseille actuellement de le porter à deux mois.

Les cas traités par *A. Ramirez Sanchez* sont au nombre de 17 : il s'agit d'enfants de 3 à 15 ans, ayant tous reçu 8 milligrammes par kilo de poids.

Il confirme les conclusions des auteurs précédents concernant la date d'apparition, la nature et la durée de l'alopecie thallique, et en particulier la précocité de la repousse, débutant du quinzième au vingtième jour et complète au bout de trois mois.

Les résultats, excellents, font qu'il se range nettement parmi les partisans de la méthode. Il n'a pas eu le moindre accident. Il a obtenu 14 guérisons dès la première tentative, et n'a eu qu'un seul échec total, chez une fillette tout à fait thallio-résistante, qui ne guérit pas malgré trois traitements successifs, faits à deux mois d'intervalle l'un de l'autre.

Le Docteur *Nazario Valerdi* a la même opinion favorable sur la méthode. Il a donné 5 à 8 milligrammes par kilo de poids, suivant l'âge, à 10 enfants. Chez deux de ceux-ci, un premier traitement échoua, mais la guérison survint lors

d'une deuxième administration de thallium; l'un d'eux, dont le deuxième traitement avait été fait cinq semaines seulement après le premier, présenta quelques signes d'intoxication (arthralgies, diarrhée). Il ne nota chez tous les autres aucun incident. Il y eut une récurrence chez un sujet pourtant bien épilé. Au total donc, 9 guérisons pour 10 malades traités.

Gustavo Peter signale que le succès dépend pour beaucoup du produit que l'on emploie : on doit utiliser uniquement l'acétate de protoxyde de thallium; ce sel doit être parfaitement pur et très frais.

Dans les premiers cas traités par lui, il a eu d'assez nombreux insuccès et un certain nombre d'accidents, mais il n'avait aucune garantie sur la nature et la pureté du sel employé par lui; il explique ainsi ses échecs et pense que beaucoup des cas malheureux de plusieurs de ses confrères reconnaissent la même cause. En effet, depuis qu'il vérifie bien les qualités du produit qu'il emploie, ses résultats sont excellents, et l'innocuité de la méthode lui paraît absolue.

Il préconise comme doses 5 à 6 milligrammes par kilo pour les enfants de moins de 4 ans, 7 à 8 milligrammes pour les malades plus âgés, sans jamais dépasser une dose totale de 30 centigrammes pour les cas, exceptionnels, où l'on se déciderait à employer la méthode chez un sujet ayant dépassé la puberté.

Il a observé quelques accidents vraiment sérieux au début de ses essais. L'un d'eux, marqué par un syndrome polynévritique rebelle avec troubles digestifs et amaigrissement, survint chez un sujet auquel on avait administré par erreur une dose trop forte de médicament : le malade avait été mal pesé. Deux autres, consistant en chorée toxique dans un cas, polynévrite rebelle dans le dernier, apparurent chez des sujets soumis à un second traitement effectué moins de cinq semaines après le premier. Tous ces faits, parfaitement explicables par de grosses erreurs de technique, ne diminuent en rien la valeur de la méthode. Ils montrent seulement la prudence

avec laquelle on doit employer l'acétate de thallium, et la surveillance stricte que doit exercer le médecin au cours du traitement.

L'opinion de G. Peter reste très favorable à la méthode. Elle peut être employée aussi bien que les rayons X, à condition qu'il s'agisse de sujets jeunes avant la puberté et ne présentant pas de tares organiques. Elle a par ailleurs des indications plus impérieuses chez les sujets pour lesquels le traitement par les rayons X serait dangereux ou est impossible.

EN ALLEMAGNE.

Les observations de *Büschke* et de ses collaborateurs *Langer* et *Peiser* sont les plus importantes de celles qui ont été faites en Allemagne. Elles portent sur de très nombreux malades, mais 14 cas seulement ont été publiés, en 1926. Deux enfants de moins de 4 ans ne reçurent que 6 milligrammes par kilo de poids : l'alopécie ne fut que partielle; il y eut guérison apparente, mais récidive. Tous les autres reçurent une dose de 8 milligrammes par kilo de poids : l'épilation fut parfaite, « plus complète et meilleure que par les rayons X »; quelques cheveux en bordure du cuir chevelu ne tombèrent assez souvent pas spontanément, mais furent faciles à arracher; la guérison survint chez les douze malades. Il n'y a pas eu la moindre complication. La repousse a toujours été observée de façon précoce.

Plus récemment, ayant à traiter des enfants de moins de 4 ans, ils donnèrent des doses de 8 milligrammes par kilo de poids : l'épilation fut parfaite, et cette dose fut aussi bien tolérée qu'elle l'avait été par les enfants plus âgés. *Büschke* croit que la tolérance des très jeunes enfants pour le thallium est au moins aussi grande que celle des sujets de plus de 4 ans. Contrairement à l'avis des auteurs mexicains, il n'estime donc pas qu'il y a lieu de réduire les doses lorsque l'on a affaire à un sujet très jeune, et préconise une dose uniforme

de 8 milligrammes par kilo pour tous les enfants qui n'ont pas atteint la puberté.

Par contre, aux approches de la puberté, chez les adolescents et chez les adultes, il reconnaît que l'épilation par l'acétate de thallium est dangereuse; il a recours pour ces malades à la méthode combinée thallium et röntgenthérapie, qu'il a été le premier à préconiser, avec ses collaborateurs Langer et Peiser.

Ainsi réglée, la méthode d'épilation par l'acétate de thallium est, d'après Bûschke, commode, efficace, exempte de dangers : « elle peut se substituer entièrement aux rayons X. »

De nombreux auteurs allemands ont publié des statistiques qui confirment les résultats favorables obtenus par Bûschke.

Berde a obtenu d'excellents résultats dans les 5 cas traités par lui. Il préconise, pour diminuer la toxicité du thallium, l'emploi d'extrait thymique; il aurait ainsi obtenu des résultats « qui l'ont enthousiasmé ».

Stern et Grevel ont étudié 20 cas, chez des sujets de 2 à 10 ans; ils ont donné à tous 8 milligrammes d'acétate de thallium par kilo et ont obtenu plus de 80 p. 100 de guérisons confirmées, après la première cure; ils se proposent de soumettre à une nouvelle cure, faite deux mois après, les sujets qui n'ont pas été guéris par la première. Ils n'ont pas eu d'accidents. En raison de sa simplicité, le traitement par l'acétate de thallium constitue pour ces auteurs le procédé de choix pour la guérison des teignes.

Heuck, Löhe, Rieke portent eux aussi un jugement favorable sur l'acétate de thallium, de même que *Pöhlmann* et *Schayer*.

Par contre, *Ritter*, dès ses premiers essais, a été arrêté par des accidents assez sérieux. Ceux-ci ont été particulièrement inquiétants dans deux cas concernant deux jeunes sujets traités par l'acétate de thallium à raison de 8 milligrammes par kilo : il se produisit des troubles mentaux graves qui durèrent pendant plusieurs mois; il est vrai qu'il s'agissait de

deux frères dont l'hérédité névropathique était lourdement chargée et dont l'état psychique antérieur était des plus suspects.

Il n'en reste pas moins que Ritter n'est pas du tout convaincu de l'innocuité de l'acétate de thallium, même à doses thérapeutiques. La toxicité de ce sel doit, selon lui, restreindre beaucoup ses indications thérapeutiques.

EN ANGLETERRE.

Devane a traité 45 malades de 2 à 14 ans par l'acétate de thallium. Il emploie des doses de 7,5 à 8 milligrammes par kilo. Avec 7 mg. 5, les résultats sont un peu inconstants, bien que le plus souvent bons. Avec 8 milligrammes, la guérison est presque constante. Il n'a jamais noté d'accidents sérieux. L'épilation commence vers le dixième jour; si on la laisse s'achever spontanément, elle est complète du seizième au dix-neuvième jour; mais on peut hâter la déglabration en exerçant des tractions sur les cheveux dès le début de l'épilation.

Bushgate, qui a beaucoup contribué à la diffusion de la méthode en Angleterre, obtient presque 100 p. 100 de guérisons sans accidents notables avec 8 milligrammes d'acétate de thallium par kilo de poids.

Drummond (Irlande) a publié en 1927 ses résultats, portant sur 15 cas. Il donne 8 milligrammes par kilo de poids, quel que soit l'âge (ses malades avaient de 2 à 9 ans). Il n'eut qu'un échec, et un seul cas d'intoxication légère. Il conclut que la méthode donne des résultats au moins aussi bons que ceux obtenus par la radiothérapie; elle a de plus le gros avantage de pouvoir être employée partout, loin des grands centres, par n'importe quel médecin sérieux.

Freemann (Irlande) a obtenu des résultats tout aussi favorables, en employant les mêmes doses, chez des sujets âgés de 21 mois à 15 ans. Il déclare lui aussi que l'épilation par le thallium est très souvent préférable à la radiothérapie, surtout pour les malades habitant loin des grands centres.

Firth, sur 12 cas traités par lui, a obtenu 10 guérisons. Un des échecs est d'ailleurs très explicable, car la dose donnée fut trop faible. Il n'a pas noté d'accidents. La méthode est donc excellente; elle peut être appliquée à tous les enfants bien portants; elle est particulièrement précieuse lorsqu'il s'agit de traiter des sujets très jeunes.

J. T. Ingram se déclare fermement partisan de l'épilation par l'acétate de thallium. Sur 101 cas traités par lui, il a obtenu 94 guérisons dès la première administration de thallium. Au début de ses essais, il a noté 3 fois des intoxications assez sévères et pénibles, quoique non menaçantes pour la vie. Depuis qu'il emploie une technique bien réglée, vérifiant mieux l'état général des malades, la pureté et le dosage des médicaments, il n'a plus vu d'accident sérieux. La méthode est simple, peu coûteuse, applicable partout; elle est particulièrement indiquée chaque fois que l'application de rayons X est dangereuse ou impossible. Chez les adultes, elle est à proscrire; dans les quelques cas exceptionnels où elle serait pourtant indiquée, on ne doit jamais dépasser une dose totale de 30 centigrammes.

Dowling a obtenu avec des doses de 8 à 9 milligrammes par kilo de poids la guérison de 51 malades sur 62. Les résultats ont été particulièrement brillants et presque constants chez les enfants de moins de 4 ans. Bien qu'il ait donné chez ces sujets des doses égales à celles administrées aux sujets plus âgés, il a eu très peu d'accidents, d'ailleurs légers.

Dans 12 cas sur 62, il a noté des signes d'intoxication, consistant surtout en arthralgies dans les membres inférieurs; celles-ci débutent six à douze jours après administration du thallium et durent de quelques jours à deux ou trois semaines.

Dowling termine son article en comparant les avantages et les inconvénients de la méthode :

a) les principaux avantages sont : le bon marché, la simplicité, la possibilité d'application aux enfants de moins de 3 ans, aux malades habitant loin des grandes villes, à ceux

qui ont récidivé après un premier traitement radiothérapique, à ceux qui présentent une teigne très infectée; l'absence, enfin, de tout risque d'alopécie définitive;

b) en revanche, elle a quelques inconvénients : sa toxicité, qui n'est pas tout à fait négligeable, ses graves dangers si elle est mal appliquée, une efficacité un peu inférieure à celle de la röntgentherapie.

Seaston et Wilson publient 50 cas traités avec seulement trois échecs. Dans 5 cas ils virent se manifester quelques signes d'intoxication : 2 fois il y eut une albuminurie d'ailleurs légère, transitoire, sans cylindrurie; trois fois il y eut des arthralgies. Bien que ces quelques accidents ne soient pas tout à fait négligeables, l'albuminurie surtout, la méthode, sans devoir être préférée toujours aux rayons X, mérite une large place dans le traitement des teignes et doit toujours être employée dans les cas, nombreux, où la radiothérapie est plus ou moins dangereuse ou incommode.

Mac Cormick Mitchell a obtenu dès la première administration d'acétate de thallium la guérison de 55 malades sur 65. Les 10 malades ayant récidivé furent soumis à une deuxième cure : 9 d'entre eux guérirent. Il emploie des doses de 8 milligrammes par kilo de poids chez les sujets blonds, 9 milligrammes chez les bruns, et cela, même chez les sujets de moins de 4 ans. Il n'a jamais vu d'accidents sérieux; la toxicité paraît moindre chez les très jeunes enfants. Il fait de l'acétate de thallium le procédé de choix pour l'épilation des sujets de moins de 5 ans. Au-dessus de cet âge, l'auteur estime que le thallium doit être en principe réservé aux malades pour lesquels le traitement radiothérapique est impossible. En tout cas, il faut toujours examiner très soigneusement l'état général du malade, et en particulier l'état de ses reins.

Percival a 48 guérisons pour 50 malades traités avec 8 mg. 5 par kilo de poids. Dans 44 p. 100 des cas, il note quelques légers signes d'intoxication, consistant surtout en arthralgies fugaces avec, parfois, quelques troubles digestifs.

Dans l'ensemble, il considère le traitement thallique comme supérieur à la radiothérapie.

Ewith, Gibson, Nesbitt, signalent eux aussi la grande valeur de ce traitement.

En revanche *Whigley* et *Roseburgh* n'en ont pas obtenu satisfaction.

Whigley, malgré des doses de 8 mg. 5 par kilo, constate un grand nombre d'insuccès et surtout des récides attribuables à la grande précocité de la repousse. En outre, il y a trop souvent des accidents qui, bien que sans gravité, sont souvent pénibles et parfois assez durables (surtout arthralgies pouvant persister pendant deux ou trois semaines et obliger le malade à garder le lit).

Roseburgh signale de nombreuses récides; celles-ci surviennent souvent alors même que l'épilation a été complète. Il les attribue à la repousse trop précoce : les nouveaux cheveux repoussent et s'infectent avant que les cheveux malades ne soient complètement tombés. L'emploi de la lumière de Wood est très utile pour dépister précocement ces récides.

EN AFRIQUE DU SUD.

R. P. Mackenzie se déclare satisfait des résultats obtenus par lui avec l'acétate de thallium.

EN AUTRICHE.

Pauchy, de Vienne, donne 8 milligrammes par kilo de poids quel que soit l'âge des enfants (au-dessous de la puberté). De 1924 à 1926, il a traité 14 malades, avec d'excellents résultats et sans accidents importants. Il signale que la chute des cheveux se fait en général du vingtième au vingt-sixième jour et que la repousse commence douze à quatorze jours après.

EN BELGIQUE.

Dekeyser est grand partisan du traitement thallique et l'a employé chez 43 malades, avec seulement 4 échecs, et sans

incident sérieux. Il donne 5 à 6 milligrammes par kilo de poids chez les enfants de moins de 4 ans, 8 milligrammes au-dessus de cet âge. Les cheveux tombent vers le quinzième jour et repoussent vers le trente-septième.

Il y a eu dans quelques cas besoin d'une seconde cure par l'acétate de thallium pour obtenir la guérison; il faut attendre deux mois pour la faire, et de la sorte il n'y a pas d'accidents pénibles.

Il emploie une solution préparée extemporanément; dans les cas où la solution avait été préparée depuis la veille, il a souvent noté quelques signes d'intolérance, et les résultats thérapeutiques furent moins bons.

Cet auteur conclut ainsi : « A doses thérapeutiques et administré sous forme de solutions fraîches, chez des enfants normaux, l'acétate de protoxyde de thallium ne présente aucun danger. La méthode peut se substituer aisément aux rayons X. Elle est simple, pratique, et ne demande aucun outillage spécial. Dans ces conditions, elle est appelée à rendre les plus grands services. »

AU BRÉSIL.

Martins de Castro signale que de très nombreux cas ont été traités dans l'Amérique du Sud par l'acétate de thallium avec d'excellents résultats. Lui-même a guéri les 14 malades qu'il a traités par des doses de 8 milligrammes par kilo de poids, l'enfant étant pesé nu et à jeun; dans un cas, il dut, pour obtenir la guérison, avoir recours à deux cures successives. Des incidents furent assez souvent notés, mais ont toujours été des plus bénins : ils consistent surtout en douleurs dans les membres inférieurs; dans 1 cas il se produisit une blépharite. Il insiste sur l'importance de l'examen préalable des reins.

AU CANADA.

Bedford est favorable à l'épilation par l'acétate de thallium dans de très nombreux cas.

EN CHINE.

Plusieurs auteurs ont utilisé l'acétate de thallium avec de bons résultats; la méthode est particulièrement précieuse dans ce pays peu civilisé.

Harthér L. Heim a obtenu de façon à peu près constante une épilation complète et la guérison. Les incidents ne sont pas rares, mais sont bénins.

F. K. Chen, Jui-Wu-Mu, L. F. Heimbürger, F. Reiss, confirment ces résultats favorables.

A CUBA.

Pardo-Castello, Mestre et Rio ont guéri 34 malades sur les 32 auxquels ils avaient administré de l'acétate de thallium aux doses de 7 à 8 milligrammes par kilo. Ils n'ont pas noté d'accidents sérieux, mais les incidents légers ne furent pas rares, surtout avec la dose de 8 milligrammes; à noter, dans 7 cas, l'apparition de folliculite du cuir chevelu, qui guérit lors de la chute des cheveux.

EN ESPAGNE.

De très nombreux auteurs se sont occupés de la question; la plupart ont obtenu d'excellents résultats.

Tel est le cas pour *Gay Prieto*. Il a employé souvent la méthode. Il a reconnu que la dose optima était de 7 milligrammes par kilo de poids pour les malades de plus de 5 ans; au-dessous de cet âge, contrairement à l'avis de nombreux auteurs, il donne des doses plus fortes, soit 8 milligrammes par kilo.

L'alopecie commence du huitième au treizième jour et est complète à la fin de la troisième semaine; quinze jours après commence la repousse, qui est complète au bout de deux mois.

Il a publié le résultat de 39 cas ainsi traités : 32 trichophyties, 2 microspories, 5 favus. Il a obtenu la guérison dans tous les cas de trichophyties et de microspories, avec un seul

cas d'intoxication légère (arthralgies). Sur les 5 cas de favus, 3 ont guéri, mais à condition de prolonger l'épilation au moyen de la pince pendant trois mois; dans les 2 cas où cette précaution n'a pas été prise, il y a eu récurrence. Chez ces deux enfants, une nouvelle cure fut instituée deux mois après; très bien tolérée chez l'un d'eux, elle donna lieu chez l'autre à une intoxication assez sérieuse marquée par un syndrome polynévritique avec amaigrissement : le délai de deux mois indiqué par beaucoup d'auteurs comme devant séparer deux cures successives d'acétate de thallium, paraît insuffisant à Gay Prieto, qui est d'avis d'attendre trois ou quatre mois.

Avec 8 milligrammes par kilo de poids, *Sainz de Aja* a obtenu un succès total dans les 5 cas publiés par lui. Il a d'ailleurs employé la méthode dans de nombreux autres cas, avec toujours de très bons résultats.

Marti préconise la dose de 7 mg. 5 par kilo, qui lui a donné d'excellents résultats chez plusieurs malades. Dans l'ensemble, il préfère l'acétate de thallium aux rayons X.

Vilanova a traité 43 malades, donnant 9 milligrammes par kilo de poids à 40 d'entre eux, 8 milligrammes aux 3 autres. 26 des malades ayant reçu 9 milligrammes par kilo présentèrent des signes d'intoxication : le plus souvent, arthralgies, apparaissant du septième au dixième jour, et durant une à deux semaines, et, dans quelques cas, céphalées, coliques, sueurs nocturnes ou blépharite. La dose de 8 milligrammes ne donna lieu à aucun accident chez les 3 malades auxquels elle fut donnée. L'alopécie fut constante, et, bien qu'elle n'ait été absolument totale que dans 50 p. 100 des cas, le pourcentage de guérisons fut beaucoup plus fort, puisqu'il n'y eut que 8 récurrences.

Guillermo Rodríguez Izquierdo, dont l'expérience porte sur 10 cas, a obtenu des résultats remarquables. Sans accident autre que dans 1 cas quelques vomissements et dans 1 autre cas quelques arthralgies fugaces, il a guéri ses 10 malades. Chez 2 de ces malades, âgés de moins de 3 ans, il avait préa-

lablement échoué, en ne donnant par prudence que des doses de 6 et 6 mg. 5 par kilo; deux mois après, un nouveau traitement à la dose de 8 milligrammes fut couronné de succès et parfaitement toléré.

Pereiro a utilisé le traitement par l'acétate de thallium presque dès ses débuts. Jusqu'en 1926, il employa un produit dont la nature et la pureté n'offraient pas toutes garanties : il eut d'assez nombreux échecs et un certain nombre d'accidents plus ou moins sérieux. Depuis 1927, il emploie un acétate de protoxyde de thallium pur, fraîchement préparé : il a des résultats excellents et aucun accident sérieux. Il insiste donc sur l'importance qu'il y a à employer un produit très pur et très frais et à s'entourer de toutes les garanties pour le dosage de ce médicament, très toxique dès qu'on dépasse légèrement les doses thérapeutiques.

Etcheverria a beaucoup employé l'acétate de thallium. Sur 55 cas traités par lui, il a obtenu 50 guérisons et n'a noté que 2 fois des signes d'intoxication légère (arthralgies, blépharite). Il donne 8 milligrammes par kilo de poids. Il considère que l'acétate de thallium doit être mis au premier plan pour le traitement des teignes.

Ledo a eu avec l'acétate de thallium des résultats extrêmement favorables. Son opinion n'a pas été ébranlée par 3 cas de mort survenus au début de 1930 à la Casa de Misericordia de Grenade. Il est parfaitement d'accord avec *Pereiro*, qui s'est lui aussi occupé de ces cas, qui ont eu un grand retentissement. Il fait remarquer que le traitement fut appliqué par un personnel peu qualifié, sous une surveillance médicale peu rigoureuse, ce qui constitue une faute grave. Il estime que seule une erreur de dosage peut expliquer ces accidents; bien que ne pouvant apporter de preuve absolue, il croit pouvoir l'affirmer d'après les résultats de son enquête. Le fait même de ces 3 cas mortels survenant simultanément, après administration correcte d'une dose qui fut, paraît-il, de 8 milligrammes par kilo de poids, constituerait une coïncidence très invraisemblable, si on considère que

parmi des milliers de sujets ainsi traités avec cette dose, aucun accident mortel ou même vraiment grave n'a été publié qui ne soit imputable soit à une erreur de dosage, soit au très mauvais état général du malade. Le Docteur Ledo conclut, de même que Pereiro, qu'il y a là un fait qui doit faire réfléchir et inciter à surveiller de très près le traitement par l'acétate de thallium, mais qui ne permet en rien de conclure à l'échec et au rejet de la méthode.

Il a publié en 1930 le résultat des cas traités par lui en 1929; ils sont au nombre de 46. La dose employée fut de 7 mg. 5 à 8 mg. 5 par kilo de poids. Les cheveux tombèrent dans tous les cas du onzième au dix-septième jour. Il y eut 15 guérisons. Dans 3 cas il nota quelques arthralgies.

Carreras, d'après une expérience portant sur 50 cas traités avec des doses de 9 milligrammes par kilo, conclut que, sans devoir être toujours substitué aux rayons X, le traitement par le thallium est excellent et doit être considéré comme le traitement de choix dans tous les cas, nombreux d'ailleurs, où la radiothérapie est dangereuse ou impossible à appliquer.

A. et F. Ruigomez Bolivar reconnaissent au thallium et aux rayons X une valeur curatrice sensiblement égale. Ils donnent 6 à 8 milligrammes par kilo de poids. Personnellement, ils n'ont jamais noté d'accidents graves, mais ils croient que ceux-ci sont possibles, quoique extrêmement rares si on prend des précautions; c'est pour cela qu'ils sont d'avis que la radiothérapie reste le traitement de choix chez les sujets de plus de 3 ou 4 ans. Mais le thallium est un médicament précieux, dont les indications seront multiples : elles comprendront tous les cas de malades très jeunes ou habitant loin d'un grand centre disposant d'appareils de rayons X et de radiologues compétents.

Antonio Peyri a été beaucoup moins heureux dans ses essais. Il donne 7 à 9 milligrammes par kilo, le plus souvent 9 milligrammes. Utilisée chez 71 malades, la méthode a donné 30 p. 100 d'insuccès. En outre des 52 malades ayant

reçu 9 milligrammes par kilo, 13 présentèrent des signes d'intoxication qui consistèrent le plus souvent en asthénie, anorexie, douleurs vives dans les membres inférieurs, sueurs nocturnes, parfois même en polynévrite passagère, et furent sans gravité véritable. Mais, ce qui est plus grave, il y a eu un cas mortel chez un sujet de 6 ans ayant reçu 9 milligrammes par kilo de poids : les accidents débutèrent le cinquième jour par des douleurs dans les membres inférieurs, de l'anorexie, des vomissements; le quatorzième jour, l'enfant mourait, présentant des convulsions, du strabisme avec mydriase, de l'incontinence des sphincters, une température de 40°. Il s'agissait d'un enfant bien constitué, dont l'urine avait été examinée avant le traitement. La mort semble bien devoir être attribuée, d'après Peyri, à une encéphalite toxique, bien qu'aucune analyse complémentaire n'ait été faite, et en particulier pas de réaction de B.-W. (l'enfant était bien constitué et ne présentait aucun signe clinique d'hérédosyphilis). Il faut dire toutefois qu'aucun des 13 malades traités avec la dose de 8 milligrammes ne présenta le moindre accident et que le pourcentage de guérison fut le même que chez ceux traités avec 9 milligrammes. La dose de 7 milligrammes est inoffensive, mais souvent inefficace. Peyri pense que le traitement par le thallium est inférieur à la radiothérapie. Si on l'applique, il faut utiliser 8 milligrammes par kilo; mais il n'est indiqué que dans quelques rares cas où la radiothérapie serait vraiment dangereuse ou est rendue tout à fait impossible à appliquer par les conditions sociales du malade.

Noguer More, Bona, Criado, partagent l'opinion très favorable sur la méthode de la plupart des auteurs espagnols.

AUX ETATS-UNIS.

Appel considère l'acétate de thallium comme le procédé de choix pour le traitement des teignes chez les enfants au-dessous de la puberté. Il donne 8 milligrammes par kilo

de poids. Les cheveux tombent du neuvième au quatorzième jour; la repousse s'effectue de deux à quatre semaines après la chute des cheveux.

Cl. Earle préconise lui aussi la dose de 8 milligrammes par kilo de poids; il a obtenu ainsi, pour 26 enfants traités : dans 25 cas, une alopécie complète, et, dans 24 cas, la guérison définitive. La chute des cheveux a lieu du huitième au quinzième jour; au bout de quatre mois, la chevelure est redevenue entièrement normale.

Il a observé quelques incidents : dans 8 cas, des arthralgies, mais chez un seul sujet seulement elles furent durables et persistèrent pendant une vingtaine de jours; dans plusieurs cas, il y eut des conjonctivites légères; mais il n'y a jamais eu d'accident vraiment grave.

Rostenberg a obtenu d'excellents résultats dans les 15 cas qu'il a traités, sans autre réaction que quelques arthralgies fugaces dans un cas. Il fait de l'acétate de thallium le traitement de choix pour toutes les teignes des enfants.

Templeton est, lui aussi un grand partisan de la méthode, essayée par lui chez 30 malades. Il donne 8 milligrammes par kilo de poids. Dans 1 cas seulement il y a eu de légers signes d'intolérance : vomissements, arthralgies. Il a obtenu 27 fois la guérison, mais il insiste sur la nécessité de se hâter pour appliquer un traitement antiseptique énergique du cuir chevelu; en effet, la repousse est précoce, survenant environ dix jours après la chute des cheveux; celle-ci se produit dans le cours de la troisième semaine.

Les résultats obtenus par *Clark, Maloney, Oliver, Stralton*, viennent entièrement confirmer ceux des auteurs précédents.

L'opinion de *Felden* est également, dans l'ensemble, très favorable à l'emploi de l'acétate de thallium.

Il l'a employé chez 50 malades. Les réactions toxiques se manifestent dans 50 p. 100 des cas, mais elles sont minimales presque toujours; dans 1 seul cas elles ont été plus sérieuses, chez un enfant de 13 ans qui présenta un pseudo-rhumatisme très douloureux et rebelle, des troubles gastriques, de

l'anémie avec lymphocytose et éosinophilie, tous ces troubles persistant pendant environ cinq semaines.

Il donne 8 milligrammes par kilo de poids chez tous les enfants au-dessous de la puberté; au-dessus, il faut diminuer les doses, ou mieux, avoir recours à la méthode combinée.

L'alopécie complète se produit spontanément dans 50 p. 100 des cas; dans les autres cas, elle n'est que partielle, mais elle est le plus souvent facile à compléter par application d'une calotte de leucoplaste laissée pendant vingt-quatre heures.

La guérison survient, dans plus de 80 p. 100 des cas, dès la première cure; une deuxième peut être instituée deux à trois mois après lorsque la première a échoué.

Il a surtout employé la méthode chez les sujets, de moins de 3 ans et chez les malades ne pouvant garder l'immobilité requise pendant l'application des rayons X (débiles, psychiques, choréothétosiques, etc.). Chez les autres malades, l'acétate de thallium peut être employé aussi bien que la radiothérapie, à condition qu'il s'agisse de sujets n'ayant pas atteint la puberté, ne présentant pas de lésions organiques et surtout de lésions rénales.

Abramowitz reconnaît l'intérêt de la méthode, digne de faire l'objet de nouvelles études. Mais pour le moment il lui semble que ses résultats sont inférieurs à ceux obtenus par la radiothérapie, que ses dangers sont dans l'ensemble plus grands, et qu'elle ne doit être employée que lorsque le traitement par les rayons X est contre-indiqué ou impossible.

Tel est également l'avis de *Beckett*, *Higmore*, *Mac Kee*.

Hopkins est encore plus persuadé de l'infériorité de l'acétate de thallium vis-à-vis de la radiothérapie : il estime qu'il faut des raisons vraiment sérieuses pour soumettre un sujet au traitement par le thallium au lieu d'employer les rayons X.

Alderson et *Stuart Way* sont nettement défavorables à l'emploi de l'acétate de thallium. A vrai dire, « ils admirent

le courage de ceux qui l'ont utilisé », mais n'ont aucune expérience personnelle sur la question.

Rubinstein a observé 2 cas mortels à la suite de traitements par l'acétate de thallium.

Le premier concerne un enfant de moins de 2 ans ayant reçu 8 milligrammes par kilo de poids : la mort survint avec des signes d'encéphalite aiguë. Mais il faut signaler que, pour beaucoup d'auteurs, la dose de 8 milligrammes ne doit pas être employée chez les enfants de moins de 3 ans. Au surplus, il s'agissait d'un enfant en mauvais état général, hérédosyphilitique, avec B.-W. + + + + ; on ne peut guère savoir si l'encéphalite était due au thallium, ou à la syphilis, ou bien plutôt à un processus mixte.

Il en est de même pour le second cas, chez un enfant de 7 ans, traité également par l'acétate de thallium à raison de 8 milligrammes par kilo de poids : huit jours après, il présentait de l'anorexie, des arthralgies; malgré le traitement par injections intraveineuses de thiosulfate de soude, il mourut au bout de trois semaines avec des signes d'encéphalite aiguë. Ce malade présentait des signes indiscutables d'hérédosyphilis et de tuberculose pulmonaire caverneuse.

Morris Gleich a vu mourir dans son service du Haarlem-Hospital 2 enfants traités, en même temps, par l'acétate de thallium à dose thérapeutique. Dans les deux cas, signes de méningoencéphalite à marche très rapide et néphrite aiguë; les premiers signes apparurent deux jours après absorption du thallium. Gleich condamne donc le traitement des teignes par le thallium, non qu'il ne reconnaisse pas que dans ces deux cas il n'y ait très vraisemblablement eu erreur de dosage ou mauvais examen préalable, mais il trouve dangereux de répandre une méthode apparemment très simple, susceptible pourtant de créer des accidents désastreux pour peu qu'il y ait une erreur, même légère, dans son application.

EN HOLLANDE.

Vonno et *Vada* préfèrent l'acétate de thallium à toute autre méthode pour le traitement des teignes chez les enfants. Les résultats thérapeutiques sont excellents. Le traitement est sans danger, à condition de prendre des précautions, c'est-à-dire de le réserver aux enfants, d'utiliser un bon produit, de le doser rigoureusement après avoir pesé le malade nu et à jeun. Il faut aussi s'assurer que l'état général du sujet est bon et que, en particulier, il ne présente pas de lésion rénale.

EN ITALIE.

Pasini publie, en 1925, les résultats obtenus par lui chez 51 enfants. Après examen des urines, il donne 9 milligrammes par kilo de poids.

Comme incidents, il a noté une fois une albuminurie légère et transitoire et 10 fois des arthralgies.

Il a obtenu :

dans 29 cas de trichophyties : 27 guérisons;

dans 19 cas de microspories : 14 guérisons;

dans 3 cas de favus : 3 guérisons, dont l'une ne fut obtenue qu'après une double cure.

Les résultats sont, dans l'ensemble, excellents, moins bons toutefois dans les microspories que dans les autres formes de teignes.

Galuzzi a observé, de 1927 à 1929, 49 enfants traités par l'acétate de thallium à la dose de 8 milligrammes par kilo de poids. Les résultats ont été tout à fait remarquables « à condition de ne pas perdre de temps pour la désinfection du cuir chevelu, car la repousse est rapide ». Les accidents furent rares et sans aucune gravité.

L'auteur a confiance dans le thiosulfate de soude pour diminuer la toxicité de l'acétate de thallium.

Maggioli est grand partisan du traitement des teignes par

l'acétate de thallium à la dose de 8 milligrammes par kilo de poids.

Fiocco, a traité 104 cas par l'acétate de thallium. Il donne 8 milligrammes par kilo de poids chez les malades au-dessus de 3 ans, 6 milligrammes au-dessous; dans quelques cas, il a essayé la dose de 9 milligrammes, mais il a eu souvent des accidents, qui, bien que légers, montrent par leur fréquence que la toxicité du thallium à cette dose est bien supérieure à ce qu'elle est pour la dose de 8 milligrammes.

Il a particulièrement recherché si ses malades ne présentaient pas de complications rénales : il n'a jamais noté la moindre albuminurie.

Dans l'ensemble, il considère que les résultats sont un peu inférieurs à ceux obtenus par les rayons X, mais que la méthode est sans danger et a, du fait de sa simplicité, de nombreuses indications.

Felugo a obtenu d'excellents résultats chez 40 malades. Il donne 8 à 9 milligrammes par kilo de poids. Il estime que la méthode est sans danger sérieux chez les enfants, et qu'elle a de nombreuses indications, surtout dans tous les cas où le traitement radiothérapique est dangereux ou impossible à appliquer.

C'est également l'opinion de *Radæli*, *Balbi*, *Covisa*.

Divella estime que le thallium donne une bonne épilation, mais qu'il est trop toxique pour pouvoir entrer dans la pratique courante. Il donne de nombreux accidents, assez souvent graves, parfois mortels. Ces derniers furent au nombre de 3 sur 56 malades traités : chez les 3, le traitement a été fait par applications de pommades à l'acétate de thallium et non par ingestion de ce produit : dans un cas, la mort survient par méningite tuberculeuse chez un adulte atteint de lupus; dans l'autre cas, il s'agissait encore d'un adulte présentant de la sclérodactylie; le troisième concernait un sujet de 25 ans, présentant des lésions d'épidermolyse étendue avec hypopituitarisme et très mauvais état général. *Divella* a vu assez souvent d'autres accidents sérieux : mais ils survenaient

presque toujours soit chez des sujets traités par applications de pommades, soit chez des adultes; plus rarement, et avec une gravité moindre, chez des sujets de moins de 3 ans recevant 8 milligrammes par kilo de poids. Enfin, pour cet auteur, les accidents bénins au cours du traitement sont la règle : mais il faut signaler qu'il emploie souvent le traitement par les pommades; lorsqu'il emploie l'acétate de thallium en ingestion, il a coutume de le donner par doses fractionnées, en 3 fois, à intervalles de deux à cinq jours : peut-être ce mode d'administration explique-t-il en partie la fréquence des accidents.

Tous ces faits sont intéressants; ils montrent qu'il faut prendre de grandes précautions dans le traitement des teignes par l'acétate de thallium. Mais tous les cas graves relatés par Divella sont imputables, non pas tant à la toxicité du thallium à doses thérapeutiques, qu'à une mauvaise administration de ce produit.

EN LITHUANIE.

E. Globus insiste sur la nécessité d'un dosage attentif et précis du médicament (une erreur légère dans la dose pouvant être cause d'accidents graves), sur la nécessité d'un traitement antiseptique local intensif et appliqué précocement (car la repousse est rapide). En procédant ainsi, il a obtenu d'excellents résultats dans 150 cas, avec seulement des incidents rares et sans gravité. Il conclut que cette méthode peut rendre des services inappréciables dans des pays comme les Provinces baltiques, la Pologne et la Russie, où l'organisation médicale peu avancée permet difficilement de traiter tous les teigneux particulièrement nombreux dans ces régions.

Wowski a appliqué la méthode à 60 enfants; dans près de la moitié des cas il s'agissait de favus. L'épilation commence du huitième au douzième jour; en tout cas, le quinzième ou le seizième jour, il applique une calotte de leucoplaste pour

la tâter et au besoin pour la compléter. La repousse se fait trois à quatre semaines après.

Les doses conseillées par cet auteur sont de 8 milligrammes pour tous les enfants de moins de 12 ans. Au-dessus de cet âge il faut diminuer les doses, et avoir recours parfois à la méthode combinée.

Moyennant une désinfection énergique, précoce, et longtemps continuée du cuir chevelu épilé, la guérison survient presque toujours.

Trois fois seulement il a noté quelques arthralgies.

Cette méthode constitue pour l'auteur le traitement de choix des teignes pour tous les enfants ; elle est contre-indiquée au-dessus de la puberté et surtout chez les adultes, et chez les enfants lorsque l'état général est déficient.

Wolpert's rapporte lui aussi plusieurs résultats très favorables. Il a traité 35 malades, dont 12 atteints de favus. Il donne 8 milligrammes par kilo de poids. Le début de l'épilation se fait vers le huitième ou neuvième jour ; elle s'achève le seizième ou le dix-neuvième jour. La repousse commence au bout de quinze jours et est terminée au bout de trois mois. Comme traitement post-épilatoire il utilise la teinture d'iode à 10 p. 100 et les pommades au pyrogallol à 10 p. 100. Pas d'accidents sérieux. Il a toujours obtenu la guérison : celle-ci est contrôlée pendant six mois par examens microscopiques et il n'y a pas eu de récidives.

EN RUSSIE.

Lourier et *Zwitzkis* ont publié, en 1927, une importante statistique portant sur 500 cas. Ils donnent le plus souvent 8 milligrammes par kilo ; la dose est réduite à 6 ou 7 milligrammes pour les enfants de moins de 3 ans ; chez certains sujets de plus de 16 ans, traités au début, ils furent conduits, bien que ne donnant que 6 milligrammes par kilo, à dépasser au total 30 centigrammes. Ils notèrent alors que les accidents étaient fréquents quoique généralement sans gravité, que la perte des poils s'étendait souvent aux régions pubienne et

axillaires; ils préconisèrent alors la méthode mixte pour les sujets de plus de 16 ans.

Ils ne notèrent aucune complication grave : dans 25 p. 100 des cas, il y eut des arthralgies; dans 10 p. 100, quelques troubles gastro-intestinaux; 13 fois, il y eut de la blépharite. Dans l'ensemble, la proportion des accidents est surtout forte au-dessous de 2 ans et au-dessus de 13 ans.

Deux malades moururent en cours de traitement, mais du fait de maladies intercurrentes vérifiées à l'autopsie : appendicite aiguë et méningite cérébro-spinale.

Les résultats thérapeutiques sont excellents : environ 80 p. 100 de guérisons lorsqu'ils emploient le thallium seul.

Ils sont fermement persuadés que les résultats seraient encore meilleurs s'ils pouvaient surveiller de plus près le traitement antiseptique post-épilatoire du cuir chevelu en hospitalisant les malades. Mais cela leur fut souvent impossible.

Lexartowicz n'a eu aucun ennui chez 14 malades ayant reçu 8 milligrammes par kilo de poids. La chute des cheveux s'est produite du vingtième au vingt-sixième jour, et la repousse a commencé douze à quatorze jours après. Guérison presque constante.

Bronstein rapporte les résultats obtenus par lui dans 36 cas : il s'agissait d'enfants de 2 à 13 ans, et il a donné 8 milligrammes par kilo de poids. L'épilation débutant à partir du huitième jour se termine le douzième ou quatorzième jour. La repousse commence neuf à quinze jours après. Il n'a pas noté d'accidents sérieux. La guérison a été obtenue de façon presque constante. Il considère que la méthode est supérieure à la radiothérapie.

Doukhan a publié 100 cas. Il donne 8 milligrammes par kilo de poids pour tous les enfants de moins de 10 ans (au-dessus de cet âge, il préconise la méthode combinée).

Les résultats sont excellents quelle que soit la variété des teignes (il y a dans sa statistique : 52 trichophyties, 44 favus, 7 microspories).

Dans 10 cas, il a vu quelques légers accidents : arthralgies et conjonctivites.

Duchan a noté 10 fois de légères réactions chez 83 malades traités. Les résultats thérapeutiques ont été au moins aussi bons que ceux que l'on peut obtenir avec la radiothérapie.

Il a étudié avec *Mrongovius* l'action antitoxique de l'hyposulfite de soude. Les deux auteurs ont donné des doses de 8 milligrammes d'acétate de thallium à des sujets de 12 à 18 ans dont l'âge rendait très probable l'apparition d'accidents toxiques : chez 6 d'entre eux, qui ne prennent pas d'hyposulfite de soude, ces accidents se produisent; chez 9 autres, qui prennent par voie buccale 1 gramme à 1 g. 50 d'hyposulfite de soude chaque jour pendant la quinzaine suivant l'absorption du thallium, il n'y a pas le moindre incident.

Kleinmann a étudié l'action de l'acétate de thallium aux doses de 7 à 8 milligrammes par kilo de poids chez 114 malades. Dans 6 cas seulement il a noté un peu d'intolérance : diarrhée dans 2 cas, arthralgies passagères dans 3, albuminurie transitoire dans le dernier. Les résultats ont été au moins aussi bons que ceux obtenus par les rayons X. Il signale comme très habituelle une modification de la formule sanguine : anémie, lymphocytose, mononucléose et éosinophilie (5 à 8 p. 100). Plusieurs auteurs ont trouvé par la suite des modifications semblables, mais de façon inconstante.

Potaschnick a observé 47 guérisons sur 50 cas traités par l'acétate de thallium : dans 42 cas il s'agissait de favus. Il donne 8 milligrammes par kilo de poids, réduisant cette dose chez les sujets un peu âgés et ne dépassant jamais au total 30 centigrammes; 5 fois seulement il y eut de légers symptômes d'intoxication. Il insiste sur la nécessité d'un produit très frais et très pur, d'un bon examen médical préalable, d'une désinfection locale rapide et énergique.

Chtamova a eu 25 guérisons sur 29 cas traités, avec 8 milligrammes par kilo de poids.

Golosowker a traité 23 teigneux, parmi lesquels 20 étaient atteints de favus. Aux doses de 6 à 8 milligrammes suivant l'âge, les résultats sont excellents : les cheveux tombent vers le dixième jour et repoussent vers le trentième. L'auteur signale des manifestations articulaires assez fréquentes, survenant au cours de la première semaine et se prolongeant parfois pendant deux à trois semaines.

Zackariewskaia et *Petroff* n'ont eu que des accidents sans importance chez 126 enfants de 1 à 14 ans; il donnent 8 milligrammes d'acétate de thallium par kilo de poids au-dessus de 5 ans; au-dessous de cet âge, ils augmentent la dose et la portent à 9 milligrammes. Les résultats sont dans l'ensemble un peu moins constants que par la radiothérapie, mais ils estiment que la simplicité de la méthode lui confère malgré tout de nombreuses indications et qu'elle est particulièrement utile dans les pays comme la Russie, de grande étendue et à population surtout rurale, où le traitement par les rayons X est souvent impossible à appliquer.

C'est également l'avis de *Ariewitch* et *Wassilewski*, malgré plus de 20 p. 100 d'insuccès constatés parmi leurs 90 malades, malgré aussi d'assez nombreux accidents, d'ailleurs sans gravité.

Brogdanoff et *Ladko* estiment que l'acétate de thallium aux doses thérapeutiques est sans danger chez les enfants de moins de 10 à 12 ans. Les accidents sont rares, sans gravité, favorablement influencés par les injections intraveineuses de thiosulfate de soude. Les échecs sont un peu plus fréquents qu'avec les rayons X, mais la méthode mérite d'être employée dans de nombreux cas, et plus spécialement chez les très jeunes sujets et chez les malades qu'un premier traitement par les rayons X n'a pas guéris.

Levine et *Torsonieff* n'ont obtenu que des résultats médiocres : environ 50 p. 100 d'échecs pour 124 malades traités avec 8 milligrammes par kilo de poids. D'autre part, dans 70 p. 100 des cas, il y a eu des accidents parfois assez sérieux et durables : polynévrites, troubles psychiques.

Landesmann et *Mguebroff* estiment eux aussi qu'il faut s'attendre à environ 50 p. 100 d'échecs.

Sur 65 malades traités, ils ont vu 18 fois des signes d'intoxication qui furent très sérieux dans 1 cas : polynévrite, troubles digestifs; il est vrai qu'il s'agissait d'un adulte ayant reçu 40 centigrammes d'acétate de thallium.

Arijewittsch a employé l'acétate de thallium dans 56 cas aux doses de 7 à 9 milligrammes par kilo de poids. Il n'a guère eu de bons résultats que dans 41 p. 100 des cas. Dans 35 p. 100 des cas il y a eu des signes d'intoxication : arthralgies, conjonctivites, diarrhée, polynévrites, albuminurie transitoire. Il compare l'effet obtenu suivant la dose : avec 7 milligrammes, pas d'accidents notables, mais les échecs sont la règle; que l'on donne 8 ou 9 milligrammes, le résultat thérapeutique est sensiblement égal, mais la toxicité est beaucoup plus forte avec la deuxième dose. Comme les précédents auteurs, *Arijewittsch* estime que la radiothérapie reste très nettement le traitement de choix dans les tumeurs : l'acétate de thallium, dont l'action est infidèle et la toxicité non négligeable, ne doit être employé que lorsque le traitement par les rayons X est contre-indiqué ou tout à fait impossible.

Prokoptchouk et *Bchtkievitch* signalent les accidents qu'ils ont eus avec l'acétate de thallium (colites ulcéreuses, polynévrites, néphrites). Il faut noter cependant que les seuls cas d'intoxication sévère sont apparus chez des adultes ayant absorbé plus de 30 centigrammes d'acétate de thallium.

Bachkievitch a publié 1 cas de psychose épileptiforme avec syndrome hémorragipare et néphrite aiguë où les troubles furent graves et durèrent plusieurs mois. Mais il s'agissait, ainsi que l'a fait remarquer *Urueña*, d'un adulte de 20 ans, pesant 52 kilos, ayant absorbé 32 centigrammes d'acétate de thallium; de plus, ce sujet présentait des tares : gros corps thyroïde, état psychique suspect (malade très impulsif, irritable, anxieux).

Szentkiralyi a observé 1 cas d'anémie secondaire assez

intense et persistante avec lymphocytose et éosinophilie survenue chez un enfant traité par le thallium. Le pronostic, d'ailleurs, ne fut jamais considéré comme vraiment grave.

EN SYRIE ET EN PALESTINE.

Esher, de Beyrouth, emploie de 7 à 8 mg. 5 d'acétate de thallium par kilo de poids, le plus souvent 8 milligrammes; il a obtenu 37 guérisons sur 40 cas traités. Dans 3 cas il a noté de la blépharite, dans 2 cas des arthralgies, dans 1 cas une albuminurie légère, transitoire et sans cylindrurie. La repousse est précoce, commençant environ six jours après la fin de la dépilation. La méthode lui donne, en somme, toute satisfaction.

Par contre, *Dombrowsky* reste fidèle à la radiothérapie chaque fois qu'elle peut être appliquée : cette dernière ne donne en effet que 5 à 6 p. 100 d'échecs, alors qu'avec l'acétate de thallium il faut s'attendre à 25 p. 100 d'insuccès.

En France et dans l'Afrique du Nord.

DANS L'AFRIQUE DU NORD.

L'acétate de thallium y a été souvent employé; il présente en effet une importance toute particulière dans ce pays où le nombre d'installations radiothérapiques est insuffisant pour le grand nombre de teigneux que l'on y trouve, où les malades habitent souvent très loin des grands centres et refusent de s'y rendre pour subir le traitement.

C'est ce que *Montpellier*, *Colonieu* et *Mlle Blumentreig* font bien ressortir. L'acétate de thallium, à la dose de 7 milligrammes par kilo de poids, leur a permis de guérir 35 malades sur 39. Les résultats ont été aussi bons dans les cas de favus que dans les autres variétés de teigne. Ils ont appliqué la méthode à quelques adultes, avec des doses totales de 30 centigrammes ou même un peu supérieures, et cela avec d'excellents résultats et sans accidents. Ils pensent que ce

traitement, à la fois efficace et sans véritable danger, commode, simple et peu onéreux, est susceptible de résoudre l'importante question de la lutte contre les teignes en Algérie. Ils insistent sur la nécessité d'un examen général préalable pour éviter les accidents, sur l'importance du traitement antiparasitaire post-épilatoire pour obtenir la guérison malgré la brièveté de la période de déglabration.

Toujours en Algérie, *Raynaud* et *Beraud* obtiennent eux aussi d'excellents résultats et insistent sur le gros intérêt de la méthode dans leur pays.

Melé, de Renaud (Algérie), a traité 104 cas avec la dose de 8 milligrammes par kilo de poids. Il a obtenu 93 fois une alopecie parfaite. Si au total il n'a eu que 57 malades guéris, soit 62 p. 100 des malades traités, cela tient à ce que le traitement postépilatoire n'a pu, le plus souvent, être bien surveillé, les malades refusant l'hospitalisation : le nombre élevé des récidives s'explique facilement par la négligence des parents (appartenant, pour la plupart, au bas peuple algérien) dans l'application du traitement post-épilatoire.

Malgré cela, il y a plus de 60 p. 100 de guérisons dès la première cure : une deuxième cure possible et sans danger, si on l'applique deux mois au moins après la première, permet de guérir définitivement la plupart des malades.

Au Maroc, *Lépinay* est également très satisfait des résultats qu'il obtient avec l'acétate de thallium, qui est un médicament vraiment efficace et pratique.

Cohen-Adria, de Tunis, a publié une statistique de 33 cas. Dans 24 cas, la guérison fut obtenue dès la première cure de thallium après une épilation parfaite qui se produisit du quinzième au dix-huitième jour. La plupart de ces enfants furent traités à l'hôpital, le traitement antiseptique post-épilatoire put donc être bien surveillé et fut activement conduit. Par contre, 7 autres enfants présentèrent des récidives malgré une bonne épilation : pour tous ceux-ci, la famille avait refusé l'hospitalisation; le traitement post-épilatoire dut, en conséquence, être confié aux parents, et c'est très probablement

leur négligence à l'appliquer, qui est cause de ces récidi-
ves : un de ces enfants fut soumis à un second traitement
par l'acétate de thallium et fut guéri. Il n'y a eu que
deux cas d'intoxication d'ailleurs légère : l'un chez un
enfant qui présenta une parésie légère des membres infé-
rieurs n'empêchant pas la marche; l'autre, un peu plus
sérieux, consistant en arthralgies très pénibles, amaigris-
sement, polynévrite assez accusée et persistant pendant
deux mois, survint chez une jeune fille de 17 ans ayant
absorbé 34 centigrammes d'acétate de thallium.

La dose employée par Cohen-Adria est de 8 milligrammes
par kilo de poids; au-dessus de la puberté, elle n'est que
de 6 à 7 milligrammes.

EN FRANCE.

Le traitement des teignes par l'acétate de thallium a été
peu employé jusqu'à présent.

Sabouraud reste encore, à l'heure actuelle, adversaire du
traitement par l'acétate de thallium. En 1926, au III^e Congrès
des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, il
a condamné cette méthode « infidèle et dangereuse ». Il
n'a pourtant pas fait de nouvel essai depuis 1899.

La très grande influence qu'a cet auteur en France expli-
que sans nul doute que très peu de cas aient été traités dans
notre pays par l'acétate de thallium, que très peu de méde-
cins aient osé l'utiliser, alors que la plupart redoutent ses
dangers et lui sont hostiles, systématiquement et sans essai
loyal.

Quelques dermatologistes l'ont pourtant employé, et leurs
résultats ont été particulièrement favorables.

Pautrier, de mai 1928 à janvier 1929, a eu l'occasion de
traiter par l'acétate de thallium 10 enfants de 3 à 11 ans
atteints de teigne microsporique : il employa dans tous les
cas la dose de 8 milligrammes par kilo de poids : le médi-
cament se présentait en solution à 10 p. 100, dont une

goutte équivalait à 5 milligrammes d'acétate de protoxyde de thallium.

L'épilation fut toujours obtenue : elle commença du onzième au quatorzième jour pour se terminer du quinzième au dix-neuvième jour. Pour l'accélérer, Pautrier applique, le seizième jour, une calotte de leucoplaste, laissée en place vingt-quatre heures, qui, lorsqu'on l'enlève, entraîne sans douleurs tous les cheveux.

La repousse est précoce, commençant environ huit jours après l'épilation complète, et devenant manifeste du seizième au vingt-sixième jour.

Durant toute la durée de l'épilation, le traitement antiparasitaire local est appliqué : il consiste en applications quotidiennes d'alcool iodé à 1 p. 100; tous les quatre ou cinq jours, on remplace l'alcool iodé par la teinture d'iode pure. Pendant la journée, l'enfant porte une calotte au glycérolé cadique faible.

La guérison a été obtenue dans 8 cas.

Dans 2 cas, il y a eu récurrence, malgré une épilation parfaite et un bon traitement local. Elles semblent dues à la trop grande précocité de la repousse. Ces récurrences furent traitées deux à trois mois plus tard par les rayons X : il est intéressant de signaler que la chute des cheveux commença treize jours après l'irradiation, c'est-à-dire beaucoup plus tôt que dans les cas traités d'emblée par les rayons X.

Il n'y eut que deux fois des signes d'intoxication d'ailleurs minimes : dans un cas, albuminurie le vingt-quatrième jour, qui ne fut pas retrouvée le lendemain; dans l'autre, pseudo-rumatisme le dix-neuvième jour, persistant pendant quatre à cinq jours : il n'est d'ailleurs pas certain que le thallium soit vraiment responsable de ces accidents.

Fabre a communiqué, le 10 novembre 1929, à la Réunion dermatologique de Strasbourg, le résultat de 16 cas de teignes traités par l'acétate de thallium. Il s'agissait de malades de moins de 12 ans, en bon état général.

La dose employée fut de 7 milligrammes par kilo de poids pour tous les malades.

Le résultat fut sensiblement identique dans tous les cas; les cheveux commencent à tomber quatorze à seize jours après l'absorption du médicament, et, en l'aidant par des tractions manuelles, l'alopecie est complète vers le vingtième jour. La repousse commence très tôt; six à huit jours après la fin de l'épilation, elle commence à se manifester par l'apparition d'un fin duvet, et trois semaines après elle devient très nette. Il faut noter que l'alopecie débute par les plaques malades, et qu'au niveau de celles-ci la repousse est un peu plus tardive.

Le traitement de désinfection du cuir chevelu épilé consiste en application biquotidienne de teinture d'iode au 1/10, depuis le début de la dépilation jusqu'au début de la repousse. Ensuite, pendant tout le temps que dure la repousse, application quotidienne de pommade à base de baume du Pérou et d'huile de cade.

Dans les 16 cas, la guérison complète a été obtenue.

Dans un cas seulement, il s'est produit quelques accidents : fièvre et angine, mais l'étiologie en est des plus discutables; il n'y a jamais eu d'arthralgies, jamais d'albuminurie, jamais de modifications de la formule hémocyttaire.

Depuis lors, Fabre a traité plusieurs autres cas avec des résultats aussi parfaits.

Il conclut que, sans devoir supplanter complètement la radiothérapie, la thérapeutique par l'acétate de thallium mérite une très grande place dans le traitement des teignes : elle est particulièrement indiquée dans les cas de teignes chez les sujets de moins de 10 à 12 ans, en bon état général, surtout chez ceux qui habitent loin d'un grand centre.

Il considère qu'il ne doit pas y avoir d'accidents graves si on emploie un bon produit, des doses de 6 à 8 milligrammes par kilo de poids, le malade ayant été pesé nu et à jeun et bien examiné au point de vue de son état général, si enfin on réserve le traitement aux sujets de moins de 12 ans.

Il préconise l'emploi de l'hyposulfite de soude comme préventif des accidents.

Watrin, de Nancy, n'a fait qu'un essai prudent à l'occasion d'une petite épidémie dans un orphelinat des Vosges. Il a utilisé des doses de 7 milligrammes par kilo. Il n'y a pas eu le moindre accident même chez un enfant particulièrement chétif. Le résultat thérapeutique a été excellent

2° Résultats du traitement par la méthode combinée.

EN ALLEMAGNE.

Büschke, *Langer* et *Peiser*, qui ont été les premiers à préconiser cette méthode, donnent une dose d'acétate de thallium égale à la moitié de la dose épilatoire, soit 4 milligrammes par kilo de poids, et le même jour ils irradient le cuir chevelu en 5 champs, suivant la technique de Sabouraud-Noiré et Kienbock-Adamson, mais en ne donnant que 2,5 H par champ, soit la moitié de la dose épilatoire.

Ils obtiennent ainsi d'excellents résultats, un peu moins constants toutefois que ceux obtenus avec l'acétate de thallium seul; ils soulignent surtout l'innocuité absolue de la méthode.

Ils la réservent aux malades aux approches de la puberté, aux adolescents et aux adultes; ils l'emploient aussi chez quelques jeunes enfants un peu chétifs ou présentant de petites tares organiques.

Stümpke, qui a traité 17 cas par cette méthode, se déclare pleinement satisfait des résultats obtenus.

Il en est de même pour *Leiner*, *Pöhlmann*, *Schayer* et *Max Joseph*.

EN ANGLETERRE.

Dowling a employé 6 fois la méthode combinée : il n'a obtenu la guérison que dans 1 seul cas.

AUX ETATS-UNIS.

Felden, Beckett, Stralton, Oliver ont des résultats assez satisfaisants avec le traitement mixte, inférieurs toutefois à ceux obtenus avec l'acétate de thallium ou la radiothérapie employés seuls. Ils l'utilisent chez les sujets ayant atteint ou dépassé la puberté et dont l'état psychique est incompatible avec le maintien de l'immobilité requise pendant l'application des rayons X.

Wise et Eller n'en ont obtenu que des résultats médiocres ou franchement mauvais.

EN ITALIE.

Bruno Bellini est fermement partisan de la méthode de Büschke, utilisée par lui chez 100 teigneux. Il la considère comme le procédé de choix, à la fois actif et inoffensif, pour le traitement des teignes; il la trouve préférable à l'emploi de l'acétate de thallium seul ou de la radiothérapie seule.

Mantarro a traité 9 cas par la méthode mixte avec 4 milligrammes d'acétate de thallium par kilo de poids et application de rayons X à raison de 2,5 H par champ; il en a obtenu de mauvais résultats, avec seulement 2 guérisons. Il a eu l'idée d'appliquer la méthode en augmentant la dose d'acétate de thallium, portée à 5 milligrammes par kilo de poids; les résultats obtenus ont été presque constamment bons, et l'absence de tout accident lui font considérer la méthode combinée, ainsi modifiée et réglée, comme le traitement idéal des teignes.

Maggiuli en est moins enthousiasmé, car il a 30 p. 100 d'échecs. Le procédé est inoffensif, mais il est plus complexe que le traitement par le thallium seul et aussi plus infidèle; il doit être réservé aux cas où le traitement par le thallium seul ou par la radiothérapie seule seraient tous deux contre-indiqués, par exemple chez des malades dont l'état de débilité psychique ou la grande nervosité rendent le traitement par les rayons X dangereux et dont, d'autre

part, l'âge trop avancé interdit l'administration d'acétate de thallium à dose suffisante pour provoquer l'alopécie parfaite.

EN LITHUANIE.

Wowski a utilisé dans quelques cas la méthode combinée chez de grands enfants et chez des adultes : il a eu assez souvent des succès, mais de façon beaucoup moins régulière que lorsqu'il emploie l'acétate de thallium seul.

EN ROUMANIE.

Dans les 49 cas traités par *Stephanescou*, il y a eu 33 p. 100 d'échecs; l'auteur estime qu'il ne peut donc s'agir que là d'un procédé thérapeutique d'exception.

EN RUSSIE.

Dombrowsky et *Kritchewsky* sont satisfaits des résultats qu'ils obtiennent en donnant 4 milligrammes d'acétate de thallium par kilo de poids et en irradiant le cuir chevelu à la dose uniforme de 2,5 H. La guérison survient dans la grande majorité des cas. Il n'y a pas eu le moindre accident chez les 20 malades qu'ils ont ainsi traités.

Pour *Lourier* et *Zwitskis*, la méthode combinée ne donne guère plus de 63 p. 100 de guérisons; elle a le gros avantage d'être tout à fait sans danger.

Ils ont essayé trois techniques :

- 1/2 dose de thallium + 1/2 dose de rayons X;
- 1/3 dose de thallium + 2/3 dose de rayons X;
- 2/3 dose de thallium + 1/3 dose de rayons X;

C'est la première qui donne les meilleurs résultats et la seconde les plus mauvais.

Ils préconisent cette méthode chez les grands enfants, chez les adultes, chez les sujets dont l'état général est déficient.

Les résultats et les conclusions sont à peu près semblables

pour *Doukhan*, qui a traité 15 malades; pour *Kleinmann*, qui a traité 17 sujets, et avec *Duchan*.

Landesmann et *Mguebroff* ont, avec la méthode combinée, plus de 50 p. 100 d'échecs et ne lui reconnaissent que de très rares indications.

Levine et *Torsonieff*, eux aussi, ont eu plus de 50 p. 100 d'insuccès chez leurs 23 malades.

et *Chtamova* n'a obtenu la guérison que dans 1 cas sur 3.

3° *Observations inédites.*

(Dues à l'obligeance de M. le Professeur agrégé JOULIA.)

OBSERVATION I.

D... (Jeanne), âgée de 5 ans, pèse 14 kg. 500.

Présente deux plaques de teigne microsporique sur les régions pariétales droite et gauche.

Le 9 avril 1932, prend 87 milligrammes d'acétate de thallium, soit 6 milligrammes par kilo de poids

Par la suite, on noté pas le moindre accident : l'appétit est excellent, le poids augmente.

Le 23 avril, les cheveux commencent à tomber; l'alopecie devient presque complète en quelques jours; il persiste quelques mèches éparses à distance des plaques malades, où l'épilation est parfaite.

Revue le 6 décembre 1932, présente une *récidive*, vérifiée par l'examen microscopique.

OBSERVATION II.

G... (Yvonne), âgée de 5 ans, pèse 13 kg. 200.

Présente une vaste plaque de teigne microsporique sur la région fronto-pariétale droite.

On lui administre, le 26 avril 1932, une potion contenant 79 mil-

ligrammes d'acétate de thallium, soit 6 milligrammes par kilo de poids.

Le 6 mai, l'enfant présente une éruption sur le dos et sur la poitrine, qui s'étend ensuite aux membres, et disparaît le quatrième jour; cette malade a présenté une période d'inappétence et une légère anémie.

Le 13 mai, les cheveux commencent à tomber, mais peu à la fois.

Le 26 mai, chute très incomplète des cheveux, plus marquée au niveau de la région fronto-pariétale droite, où elle est complétée à la pince.

Le 5 décembre 1932, l'enfant est revue : le cuir chevelu est le siège d'une infection microbienne simple, peut-être entretenue par une otorrhée chronique. La teigne est guérie.

OBSERVATION III.

O... (Marie-Thérèse), âgée de 5 ans; poids, 15 kg. 800.

Présente une teigne microsporique diffuse.

Le 26 avril 1932, prend 110 milligrammes d'acétate de thallium, soit 7 milligrammes par kilo de poids.

On note chez elle avant le début de l'épilation l'apparition d'un eczéma impétigineux sur toute la tête, le front et le cou. Aucune autre réaction.

Le 13 mai, les cheveux commencent à tomber; une alopecie diffuse, quoique pas absolument complète, est obtenue.

Guérison, confirmée par examen de l'enfant le 5 décembre 1932.

OBSERVATION IV.

D... (Gaston), 3 ans; poids, 10 kg. 300.

Présente une plaque de teigne microsporique au niveau de la région fronto-pariétale droite.

On lui administre, le 26 avril 1932, 51 milligrammes d'acétate de thallium, soit 5 milligrammes par kilo de poids.

Le médicament est parfaitement toléré.

Le 23 mai, les cheveux sont tombés au niveau et autour de la plaque malade; partout ailleurs ils sont un peu clairsemés, mais beaucoup persistent.

Revue le 5 décembre 1932, présente de l'impétigo du cuir chevelu; plusieurs cheveux suspects sont examinés au microscope; examen négatif. *Guérison probable.*

OBSERVATION V.

D... (Henri), âgé de 5 ans, pèse 20 kg. 200.

Présente une teigne microsporique diffuse.

Prend, le 10 juillet 1932, 160 milligrammes d'acétate de thallium, soit 8 milligrammes par kilo de poids.

Il n'y a pas le moindre symptôme d'intoxication.

Le 10 juillet, les cheveux commencent à tomber; le 12, une alopecie absolument parfaite est obtenue.

Guérison.

OBSERVATION VI.

L... (Paul), 3 ans; poids, 10 kg. 700.

Présente une plaque de teigne microsporique, au niveau de la région pariéto-occipitale droite.

Prend le 10 juillet 64 milligrammes d'acétate de thallium, soit 6 milligrammes par kilo de poids.

Le 28 juillet, les cheveux commencent à tomber; au niveau de la plaque, l'épilation est parfaitement obtenue; partout ailleurs l'alopecie n'est pas obtenue.

Une forte réaction impétigineuse retarde la mise en œuvre du traitement antiparasitaire local.

Récidive. Examen microscopique positif le 5 décembre 1932.

OBSERVATION VII.

E... (Antoinette), âgée de 5 ans, pèse 14 kg. 900.

Présente deux plaques de teigne microsporique, l'une pariétale gauche, l'autre occipitale.

Prend, le 24 juillet 1932, 119 milligrammes d'acétate de thallium, soit 8 milligrammes par kilo de poids.

Aucune manifestation d'intolérance.

Le 15 août, les cheveux commencent à tomber et s'épilent sur toute la tête avec une grande facilité. Seule persiste une petite touffe de cheveux au sommet de la tête (non loin de la plaque occipitale).

Guérison apparente, mais *récidive* au niveau de la région occipitale constatée le 5 décembre 1932.

OBSERVATION VIII.

G... (Jacqueline), 5 ans; poids, 14 kg. 400.

Présente une plaque de teigne microsporique fronto-pariétale droite.

Prend, le 29 juillet 1932, 115 milligrammes d'acétate de thallium, soit 8 milligrammes par kilo de poids.

La tolérance est parfaite, il n'y a pas le moindre signe d'intoxication.

Le 15 août les cheveux tombent et s'épilent sur toute la tête, avec une grande facilité; une alopecie absolument parfaite est obtenue.

Guérison.

OBSERVATION IX.

K... (Guy), 4 ans; poids, 10 kg. 600.

Vaste plaque de teigne microsporique au niveau de la région pariétale droite.

Prend, le 22 novembre, 74 milligrammes d'acétate de thallium, soit 7 milligrammes par kilo de poids.

Aucun accident n'est noté dans les jours suivants.

Le 3 décembre, l'épilation débute au niveau des plaques malades.

Le 5 décembre, l'épilation est parfaite au niveau des plaques malades, et partout ailleurs les cheveux sont très clairsemés, très faciles à arracher par traction aux doigts. On peut prévoir une *épilation parfaite*.

OBSERVATION X.

G... (René), âgé de 4 ans 1/2, pèse 14 kg. 600.

Présente une plaque de teigne microsporique fronto-pariétale gauche.

Prend, le 22 novembre 1932, 116 milligrammes d'acétate de thallium, soit 8 milligrammes par kilo de poids.

La tolérance est parfaite; aucun signe d'intoxication.

Le 5 décembre, l'épilation est déjà complète au niveau des plaques malades; partout ailleurs, épilation facile à obtenir par tractions manuelles. On peut prévoir une *épilation parfaite*.

OBSERVATION XI.

K... (Joé), 2 ans, pèse 10 kg. 100.

Présente plusieurs petites plaques de teigne microsporique.

On lui administre 60 milligrammes d'acétate de thallium, soit 6 milligrammes par kilo de poids.

Le médicament est parfaitement supporté par l'enfant.

Le 5 décembre 1932, l'épilation commence : on peut arracher quelques cheveux, surtout au niveau des plaques malades.

Quelques remarques à propos de ces cas.

Dans tous ces cas, il s'agit d'une petite épidémie dans une salle de l'Hôpital des Enfants-Assistés de Bordeaux, où tous les petits malades vivent en commun. Tous les enfants ont présenté une teigne microsporique, due au *Microsporon lanosum*, vérifiée par examen microscopique.

L'acétate de thallium employé est un acétate de protoxyde de thallium offert par la maison Poulenc; il est donné au malade à jeun, en potion, à 5 heures du matin; cette potion est préparée depuis la veille.

Les doses employées ont été de 5 à 9 milligrammes; le malade a été préalablement pesé nu et à jeun; ses urines ont été analysées.

Dès que l'épilation commence, elle est accélérée par des tractions manuelles sur les mèches de cheveux et, si besoin est, par épilation à la pince au niveau des plaques malades.

Le traitement antiparasitaire local est constitué par des applications quotidiennes de teinture d'iode diluée à 1/10 et de pommades à la chrysarobine à 1/100.

RÉSULTATS.

L'alopecie complète est presque toujours obtenue avec la dose de 8 milligrammes (obs. V, VIII, X). Dans l'observation VIII, une petite mèche de cheveux a persisté au sommet de la tête. Elle apparaît du quinzième au dix-neuvième jour et débute par les plaques malades.

Avec 7 milligrammes (obs. III et IX), l'alopecie est moins constante, mais suffit souvent, car elle est manifestement élective lorsqu'elle est incomplète (obs. III). Elle est peut-être un peu plus tardive.

Les doses inférieures ne donnent guère de bons résultats; le mieux à espérer semble être une alopecie élective au niveau des plaques malades.

La toxicité s'est révélée minime : dans 1 cas seulement (obs. II), le malade a présenté un peu d'inappétence et une légère anémie, sans aucune gravité.

Il y a eu 3 récurrences : 2 sont survenues chez des malades traités avec 6 milligrammes par kilo de poids, où une alopecie seulement incomplète fut obtenue; la récurrence est assez facilement explicable; ces malades, âgés de 5 ans et en bonne santé, auraient dû recevoir une dose plus forte. La dernière concerne une fillette qui a pourtant reçu 8 milligrammes par kilo de poids (obs. VIII), et dont l'alopecie a été presque parfaite; toutefois, une mèche de cheveux a subsisté près d'une plaque malade : elle aurait dû être épilée à la pince. Peut-être, au surplus, ne s'agit-il dans ces cas, et surtout dans le premier, que de réinfections, ces malades ayant continué à vivre, après leur guérison apparente, en milieu infecté, sans que toutes les précautions aient été prises pour éviter les contagions.

Nous n'avons pas beaucoup de précisions au sujet de la repousse; nous savons seulement qu'elle s'est toujours effectuée de façon parfaite et précoce : un mois et demi à deux mois et demi après le traitement la tête était, dans tous les cas, entièrement recouverte par une chevelure épaisse, déjà longue de 4 centimètre.

4° *Statistique générale.*

Nombre de cas traités.

Nous avons pu établir l'existence certaine de :

4.978 cas traités par l'acétate de thallium,
dont 4.719 par l'acétate de thallium seul,
» 259 par la méthode combinée.

Mais nous pouvons affirmer que le nombre réel des cas traités est beaucoup plus élevé, car :

d'une part, tous les cas n'ont pas été publiés;

d'autre part, nous ne prétendons nullement avoir analysé tous les innombrables travaux ayant trait à la question;

enfin, dans les travaux que nous avons analysés, nous n'avons pas toujours trouvé des renseignements précis concernant le nombre des cas traités, le pourcentage des guérisons et des accidents, soit parce que l'auteur ne donnait pas ces détails, soit parce que nous n'avons pu nous procurer ou traduire le texte original. Même lorsque tous les renseignements étaient mentionnés, il faut tenir compte que la plupart des publications datent de quelques années déjà et ne comportent l'étude que des premiers cas traités par leur auteur.

Traitement par l'acétate de thallium seul.

NOUS AVONS ANALYSÉ LES TRAVAUX DE 109 AUTEURS.

Parmi ceux-ci :

67 sont absolument favorables à l'emploi de l'acétate de thallium : ils le considèrent comme supérieur ou au moins

égal à la radiothérapie : en raison de sa simplicité et de sa commodité, ils en font le procédé de choix pour le traitement des teignes des enfants.

24 lui sont favorables, bien qu'un peu moins enthousiastes : ils restent fidèles à la radiothérapie lorsqu'il est possible de l'appliquer. Mais ils estiment que l'acétate de thallium constitue un très bon traitement pour les teignes des enfants, et que la radiothérapie étant souvent dangereuse ou impossible, il a, somme toute, de très nombreuses indications.

18 lui sont hostiles.

11 de ceux-ci contestent sa valeur thérapeutique, très inférieure d'après eux à celle de la radiothérapie;

13 d'entre eux lui reprochent sa toxicité, dont 8 admettent qu'il peut donner lieu à des accidents mortels. L'opinion de 3 de ces auteurs ne devrait pas être comptée, car l'un d'eux (Divella) utilise des pommades à l'acétate de thallium, deux autres (Alderson et Stuart Way) n'ont jamais utilisé la méthode et n'ont sur elle qu'une opinion préconçue.

STATISTIQUE CONCERNANT LE NOMBRE DES GUÉRISONS.

Nous ne pouvons tenir compte que de 3.457 cas, car pour beaucoup d'auteurs nous avons pu savoir seulement que leurs résultats ont été excellents, bons ou médiocres, sans pouvoir spécifier davantage le pourcentage des guérisons. Cette statistique ne peut donc avoir qu'une valeur relative.

Sur ces 3.457 cas :

2.890 ont été guéris dès la première cure,
ce qui fait 82,5 p. 100 de guérisons.

STATISTIQUE CONCERNANT LA FRÉQUENCE DES ACCIDENTS.

Nous ne pouvons la faire porter que sur :

2.739 cas.

Sur ce nombre, 499 ont présenté des accidents,
soit 18 p. 100.

Le nombre des accidents vraiment graves n'a pas été supérieur à 30, en tenant compte de l'ensemble de tous les travaux publiés. Nous avons souligné à propos de chacun d'eux par quelles erreurs de technique ils étaient en partie expliquables.

Traitement par la méthode combinée.

26 AUTEURS ONT DONNÉ LEUR OPINION SUR elle :

6 ont obtenu des résultats vraiment bons, comparables à ceux obtenus avec l'acétate de thallium seul ou la radiothérapie;

13 n'ont eu que des résultats médiocres, mais lui reconnaissent quelques indications en raison de son innocuité;

7 ont eu des résultats franchement mauvais, n'obtenant même pas 50 p. 100 de guérisons.

STATISTIQUE CONCERNANT LE NOMBRE DE GUÉRISONS.

Nous n'avons trouvé les renseignements permettant de l'établir que :

pour 90 cas,
dont 39 guérisons seulement,
soit 44 p. 100 de guérisons.

Nous pouvons rapprocher ces chiffres des statistiques de certains auteurs, qui, sans spécifier le nombre de malades traités, donnent le pourcentage des guérisons obtenues par eux :

Maggiuli : 70 p. 100 de guérisons;
Lourier et Zwitzkis : 65 p. 100 de guérisons;
Mguebroff et Landesmann : 50 p. 100 de guérisons.

En faisant, un peu arbitrairement, une moyenne générale, nous arrivons au chiffre de :

57,5 p. 100 de guérisons.

STATISTIQUE CONCERNANT LA FRÉQUENCE DES ACCIDENTS.

Nous n'avons pas connaissance d'accident survenu à la suite d'un traitement par la méthode combinée.

5° *Discussion.*

Nous croyons indispensable, pour pouvoir déduire de cette étude des conclusions pratiques bien établies, de discuter préalablement les résultats que nous venons d'analyser.

Au cours de cette discussion, nous aurons l'occasion d'envisager tous les points délicats, tous les écueils, tous les facteurs susceptibles de contribuer au succès ou à l'insuccès du traitement, toutes les causes aussi qui peuvent faire varier ses dangers dans d'énormes proportions. Nous pourrions voir alors dans quelle mesure nous devons admettre les résultats du traitement tels qu'ils apparaissent d'après l'étude statistique que nous avons tentée et dont nous avons d'ailleurs signalé la valeur toute relative; nous pourrions expliquer pourquoi nous sommes fermement persuadé qu'il est possible d'obtenir des résultats encore meilleurs.

Nous nous proposons de discuter successivement :

les *effets directs du traitement par l'acétate de thallium*, c'est-à-dire l'*alopécie thallique*;

la *valeur thérapeutique* du traitement par l'acétate de thallium;

ses *dangers*.

Nature de l'alopécie thallique.

QUELS SONT LES CARACTÈRES DE L'ALOPÉCIE THALLIQUE ?

Dans la majorité des cas, il est possible d'obtenir, avec l'acétate de thallium, une alopécie complète, qui reste limitée au cuir chevelu même lorsqu'elle est la plus parfaite : en particulier, les cils et les sourcils ne tombent jamais,

sauf, dans quelques rares cas, la queue du sourcil. Par contre, il est fréquent, même lorsque l'épilation est complète sur tous les autres points, de voir subsister une bordure de cheveux, large de un centimètre environ, sur les tempes et sur le devant du front : ce fait serait explicable par une différence d'innervation entre ces cheveux et ceux des autres parties du cuir chevelu. Beaucoup d'auteurs signalent que l'alopecie débute au niveau des régions malades, et qu'à ce niveau la repousse est plus tardive.

Dans certains cas, l'alopecie n'est pas totale; il faut mettre en évidence ce fait, souligné par de nombreux médecins qui ont utilisé l'acétate de thallium, que, dans la plupart de ces cas de déglabration imparfaite, l'alopecie est élective pour les cheveux malades : c'est ce qui explique que l'on peut tout de même espérer la guérison. D'ailleurs, il est parfois possible de compléter une alopecie thallique en apparence incomplète, car si certains cheveux ne tombent pas spontanément, leur adhérence au follicule n'en est pas moins diminuée, et ils peuvent céder à des tractions manuelles.

Dans quelques rares cas, l'acétate de thallium ne produit qu'une alopecie nulle ou manifestement insuffisante. Il s'agit souvent d'erreur de technique, de doses trop faibles, et on a alors toutes chances d'espérer qu'un deuxième traitement, appliqué quelques mois après, réussisse parfaitement. Mais le fait, quoique très rare, est possible alors même que le premier traitement a été parfaitement conduit; un second échouera très vraisemblablement de la même manière; il faut admettre qu'il y a des sujets « thallio-résistants ». Urueña en a observé 6 cas sur 612 malades traités par lui.

Il peut arriver, même lorsqu'une épilation parfaite a été obtenue, que les cheveux malades cassés au ras du cuir chevelu soient difficilement expulsés spontanément : c'est surtout à craindre dans les cas de teignes trichophytiques acuminées. Il faudra toujours vérifier le cuir chevelu et enlever les quelques cheveux qui seraient ainsi retenus.

DATE D'APPARITION ET DURÉE DE L'ALOPÉCIE THALLIQUE.

Les chiffres donnés par les divers auteurs varient dans de très notables proportions.

En ce qui concerne le début de l'épilation, certains prétendent qu'il se fait au bout de huit jours, d'autres seulement au bout de quatorze à seize jours. Cela semble assez nettement fonction de la dose employée, et si nous prenons les chiffres moyens parmi tous ceux qui sont indiqués, nous pouvons déduire que le début de l'épilation se fait vers le dixième ou onzième jour avec 8 milligrammes par kilo de poids, vers le treizième ou quatorzième jour avec 7 milligrammes; il y a d'ailleurs des variations suivant les malades, qui sont de l'ordre de trois ou quatre jours en plus ou en moins par rapport à ces chiffres moyens.

L'épilation est terminée seulement au bout de six à huit jours, si on la laisse s'achever spontanément. Mais il y aura intérêt à l'accélérer pour augmenter d'autant la durée de la période de déglabration.

Pour la date de la repousse, les chiffres donnés sont encore plus variables. Tout le monde est d'accord pour reconnaître qu'elle est précoce et que cette précocité est un des principaux inconvénients de la méthode.

Le début de la repousse, marqué par l'apparition d'un fin duvet, se fait parfois six à huit jours seulement après la fin de l'épilation, le plus souvent du huitième ou dixième au quinzième jour. C'est ce délai, que l'on peut augmenter de deux à quatre jours en accélérant l'épilation par des moyens mécaniques, qu'il faut utiliser pour appliquer un traitement antiseptique intensif : dès que la repousse s'amorce, si à ce moment la désinfection complète n'est pas obtenue, les récives sont à craindre.

La repousse devient manifeste vingt à quarante jours après la fin de l'épilation, et au bout de deux à trois mois le cuir chevelu est de nouveau entièrement recouvert d'une chevelure épaisse, longue de 1 à 2 centimètres.

Il est rare que la repousse soit lente.

En tout cas, elle survient toujours, et il n'y a pas, avec l'acétate de thallium, de risques d'alopecie définitive.

FACTEURS INFLUENÇANT L'ALOPÉCIE THALLIQUE.

La méthode employée, acétate de thallium seul ou méthode combinée : il paraît établi de façon nette que l'épilation par l'acétate de thallium seul provoque une épilation bien meilleure, bien plus souvent complète que par la méthode combinée : celle-ci provoque en outre une déglabration plus tardive.

La dose est un facteur capital.

Avec l'acétate de thallium seul : plusieurs auteurs ont étudié les effets comparés de l'acétate de thallium donné à doses variables, leurs résultats sont particulièrement utiles pour l'étude de la dose thérapeutique optima.

C'est avec 8 milligrammes par kilo de poids que l'on arrive à des résultats presque constants : il est permis, avec cette dose, d'escompter au moins 90 p. 100 d'épilations absolument parfaites, à condition que dans ses autres détails la méthode soit correctement appliquée.

Avec 8 1/2 ou 9 milligrammes par kilo de poids, le pourcentage d'alopecies complètes augmente légèrement, mais de façon trop peu nette pour que l'emploi de ces doses soit véritablement indiqué.

La dose de 7 milligrammes par kilo de poids ne permet guère d'obtenir une alopecie parfaite dans plus de 75 p. 100 des cas, ou même 60 à 70 p. 100 des cas pour beaucoup d'auteurs; souvent donc on n'aura qu'une alopecie partielle, mais très fréquemment élective, de sorte que la guérison sera généralement obtenue.

La dose de 6 milligrammes ne donne pas plus de 40 à 50 p. 100 d'alopecies complètes, tout au moins chez l'enfant de 3 à 12 ans; là encore, beaucoup des alopecies partielles sont électives et souvent suffisantes; mais les échecs presque complets deviennent assez fréquents avec cette dose.

En donnant 5 milligrammes par kilo de poids, l'alopecie complete n'est presque jamais obtenue. L'alopecie partielle est la regle, assez souvent elective; les echecs complets sont frequents.

Avec la methode mixte, les meilleurs resultats sont obtenus avec demi-dose d'acetate de thallium, soit 4 milligrammes par kilo de poids, et demi dose de rayons X, soit 2,5H. Mantarro pretend que l'efficacite est nettement plus grande si on donne 5 milligrammes d'acetate de thallium au lieu de 4.

La nature de produit à employer merite une grande attention. De nombreux auteurs, parmi lesquels Urueña, Peter, Pereiro, Dekeyser, insistent sur ce point.

Il faut employer exclusivement l'acetate de protoxyde de thallium pur.

Il faut un produit frais, ou tout au moins conserve à l'abri de la lumiere et de l'humidite. Le produit, en effet, s'altère très vite, et alors son activite diminue très nettement, comme l'a montré experimentalement Urueña et comme l'ont prouve de nombreux faits cliniques. La solution destinee au malade doit être preparee extemporanement, car l'exposition à l'air pendant quelques heures suffit déjà à diminuer l'activite du medicament (Dekeyser).

L'etat du malade influe certainement sur l'activite de l'acetate de thallium. L'influence de l'age est la mieux connue : au-dessous de 3 ou 4 ans, il est certain que l'activite se trouve augmentee et que des doses de 5, 6, 7 milligrammes par kilo de poids sont plus efficaces que chez l'enfant plus age. Mais il n'y a certainement pas que l'age qui intervient pour expliquer les variations dans l'activite de l'acetate de thallium suivant les sujets : si, comme il est très probable, le thallium provoque l'alopecie de facon indirecte par l'intermediaire du systeme endocrinosymphatique, l'etat de ce systeme a certainement une influence sur l'efficacite de l'acetate de thallium; mais il n'y a pas grande consequence pratique à en tirer, car, d'une part, on ne sait pas exactement

sur quelle glande endocrine agit plus spécialement le thallium, d'autre part l'exploration des fonctions endocrino-sympathiques est encore trop imparfaite.

Valeur thérapeutique du traitement par l'acétate de thallium.

POURCENTAGE DE GUÉRISONS.

Ce pourcentage n'est pas absolument identique à celui des alopecies complètes, et cela pour deux raisons :

d'abord parce qu'il est possible d'obtenir des guérisons malgré une alopecie incomplète, si celle-ci, ce qui est la règle, est élective et suffisamment étendue;

ensuite, parce qu'il faut compter avec les récidives par auto ou hétéro-réinfections, dont la principale cause est la précocité de la repousse; il y a là des causes d'échec possibles, alors même que l'on a obtenu une alopecie complète.

Le pourcentage apparaît comme très variable suivant les auteurs; cela tient à ce que le succès dépend de multiples facteurs, et, suivant que l'on en tient plus ou moins compte, il faut s'attendre à de très grandes différences dans les résultats. C'est ainsi que, si certains obtiennent presque 100 p. 100 de guérisons, d'autres ne guérissent leurs malades que dans 50 à 55 p. 100 des cas.

Si nous nous rapportons à la statistique que nous avons essayé d'établir, nous voyons que l'on peut compter sur :

82,5 p. 100 de guérisons avec l'acétate de thallium seul;

57,5 p. 100 de guérisons avec la méthode combinée.

Nous croyons que l'on peut espérer mieux, car dans cette statistique nous avons compris tous les cas, sans tenir compte de la technique et en particulier de la dose employée et de la conduite du traitement post-épilatoire. Des échecs ainsi explicables, et certainement évitables, grèvent lourdement la statistique.

C'est pourquoi nous estimons que l'on peut obtenir, grâce à un traitement très bien fait :

- 90 p. 100 de résultats favorables avec l'acétate de thallium seul;
60 à 70 p. 100 de résultats favorables avec la méthode combinée, et peut-être mieux avec la technique de Mautarro (5 milligrammes d'acétate de thallium par kilo + 2,5 H de Rayons X).

FACTEURS INFLUENÇANT LE RÉSULTAT THÉRAPEUTIQUE.

Il y a d'abord tous ceux qui influencent l'alopecie, et que nous avons déjà étudiés; il est très naturel qu'il en soit ainsi, puisque l'alopecie est la condition même de la guérison.

Nous ne ferons que rappeler.:

- l'influence de la méthode, acétate de thallium seul ou méthode combinée;
- l'influence de la dose;
- l'influence de la nature du produit employé;
- l'influence de l'âge du malade.

Mais d'autres facteurs entrent en jeu et ont une grande influence sur le résultat définitif : ce sont toutes les causes de récidives, qu'il faut éviter :

la précocité de la repousse est la principale : la durée de déglabration peut ne pas excéder huit jours; si les nouveaux cheveux repoussent alors que la désinfection n'est pas parfaite, la récidive est probable. C'est là un grave inconvénient, mais il y a moyen d'en atténuer les conséquences :

en accélérant l'épilation par des moyens mécaniques dès qu'elle commence à se manifester; on peut ainsi gagner deux à quatre jours;

en prolongeant la déglabration par des moyens mécaniques, en cas de favus surtout (Urueña);

en appliquant un traitement antiseptique local précoce, intensif, longtemps continué;

les réinfections par contact direct avec des teigneux non guéris, ou par contagion indirecte; ou encore par l'intermédiaire des coiffures que portait le teigneux avant sa guérison.

Toxicité de l'acétate de thallium.

Il faut distinguer les *accidents bénins*, parfois assez pénibles, parfois assez tenaces, mais dont au total les inconvénients ne sont pas supérieurs à ceux qui peuvent résulter du traitement radiothérapique;

et, d'autre part, les *accidents graves et mortels*, qui, si on pouvait démontrer qu'ils sont possibles avec le traitement thallique bien appliqué, devraient faire rejeter la méthode ou tout au moins la réduire au rang de médication d'exception.

ACCIDENTS DANS LA MÉTHODE COMBINÉE.

Disons tout de suite que tous les auteurs qui ont employé la méthode combinée, s'ils critiquent souvent très fortement son peu d'efficacité, reconnaissent par contre très volontiers l'innocuité à peu près absolue de ce traitement. Nous n'avons jamais trouvé, au cours de nos recherches, la relation d'un accident même léger survenu au cours d'un traitement par la méthode combinée.

ACCIDENTS BÉNINS DANS LE TRAITEMENT PAR L'ACÉTATE DE THALLIUM SEUL.

Nature de ces accidents.

Le plus fréquent de tous est le pseudo-rumatisme thallique; il consiste en douleurs soit vraiment articulaires, soit musculaires; il siège presque toujours aux membres inférieurs. Il apparaît le plus souvent à la fin de la première ou au début de la deuxième semaine qui suit l'ingestion du médicament. Son intensité est très variable; il oblige parfois le malade à garder le lit. Sa durée varie de trois à cinq jours à deux ou trois semaines, ou même plus dans quelques cas exceptionnels.

Les troubles gastro-intestinaux sont ensuite parmi les plus

souvent notés. Ils surviennent aux aussi, comme d'ailleurs presque tous les accidents, du troisième au dixième jour après ingestion de l'acétate de thallium; ils consistent en une anorexie simple ou accompagnée de gastro-entérite avec vomissements et diarrhée.

Il se produit parfois un syndrome parétique des membres inférieurs, lié à une polynévrite légère.

Parfois, même chez les sujets dont l'urine a été examinée au préalable, on peut déceler une albuminurie légère, transitoire et sans cylindrurie.

Pour peu que l'intoxication soit assez marquée, elle s'accompagne fréquemment d'amaigrissement.

Au niveau de l'œil peut apparaître de la blépharite ou de la conjonctivite.

Kleinmann considère comme habituelle une modification de la formule sanguine, caractérisée par une légère anémie, avec lympho et mononucléose et éosinophilie de 3 à 8 p. 100. Elle a été retrouvée dans certains cas par d'autres auteurs, mais est pour le moins très inconstante.

Enfin, dans quelques cas, le cuir chevelu peut devenir le siège d'une folliculite, qui, d'ailleurs, guérit facilement lors de la chute des cheveux et ne gêne pas la mise en œuvre du traitement post-épilatoire.

Fréquence de ces accidents.

Elle est donnée comme très variable suivant les auteurs : 1 à 2 p. 100 des cas pour Cicero, Urueña, Devane, Firth, etc.; 70 p. 100 des cas pour Levine et Torsonieff; 10 à 20 p. 100 des cas pour la plupart des auteurs.

Dans notre statistique, nous sommes arrivés au chiffre de 18 p. 100; c'est une moyenne s'appliquant à tous les cas, quelles qu'aient été la technique et la dose employées et le soin apporté à l'examen des malades. Nous croyons possible, avec une technique prudente, de ne pas avoir d'accidents légers dans plus de 10 p. 100 des cas.

ACCIDENTS GRAVES AU COURS DU TRAITEMENT PAR L'ACÉTATE DE
THALLIUM SEUL.

Nature de ces accidents.

Nous ne tenons compte ici que des accidents vraiment graves, soit qu'ils aient été pénibles, très tenaces, obligeant le sujet à une longue inaction, soit qu'ils aient mis la vie en danger. Plus importants encore à considérer sont les accidents mortels.

Le plus fréquemment observé, dans les cas mortels, est un syndrome d'encéphalite aiguë mortelle en une à trois semaines (cas de Peyri, de Rubinstein, de Gleich).

Des accidents mentaux graves sont relatés dans plusieurs observations (cas de psychose épileptiforme décrit par Bachkevitch, 2 cas de Ritter).

Peter signale un cas de chorée toxique et 2 cas de poly-névrites rebelles.

Le purpura a été noté chez le malade de Bachkevitch.

Szentkiralyi a publié un cas d'anémie secondaire.

Bien que le rein soit un des organes les plus sensibles à l'action du thallium, la néphrite aiguë n'est mentionnée que dans 3 observations; encore ne dominait-elle pas le tableau clinique; et dans ces 3 cas il y avait eu erreur de technique, emploi de doses trop fortes. Pourquoi cette rareté des lésions rénales ? Sans nul doute parce que tous les auteurs, se méfiant de l'action toxique du thallium vis-à-vis du rein, prennent des précautions avant le traitement et examinent systématiquement les urines de leurs malades.

Ce qui ressort très nettement de cette étude, c'est la très grande prédominance des accidents nerveux au cours des intoxications par l'acétate de thallium.

Fréquence des accidents graves.

Nous pouvons évaluer à plus de 6.000 le nombre des cas que nous avons étudiés, parmi eux il n'y a pas plus de 20 accidents vraiment graves, et il y a 12 accidents mortels :

- 1 cas de Peyri (Espagne);
- 3 cas de la Casa de Misericordia de Grenade, étudiés par Pereiro et Ledo (Espagne);
- 3 cas de Divella (Italie);
- 2 cas de Rubinstein (Etats-Unis);
- 2 cas de Gleich (Etats-Unis).

Si nous acceptons ces chiffres sans les discuter, nous concluons que les accidents graves ou mortels peuvent se produire en moyenne 1 fois sur 200, ce qui ne serait pas négligeable.

Mais à propos de chacun de ces cas, nous avons discuté les causes, et nous avons pu voir que, dans tous, il y avait eu erreur de technique; que tous auraient pu être évités ou tout au moins atténués;

cette erreur était tantôt manifeste : erreur de dosage, application du traitement à des adultes, applications de pom-mades à l'acétate de thallium, cures successives à intervalles trop réduits;

tantôt légère : application du traitement à des enfants un peu chétifs et hérédosyphilitiques (cas de Rubinstein), emploi d'une dose un peu trop forte, 9 milligrammes par kilo de poids (cas de Peyri).

Ainsi donc nous croyons possible, avec une technique prudente, de rendre extrêmement rares les accidents graves et d'éviter complètement les cas mortels.

FACTEURS SUSCEPTIBLES D'INFLUER SUR LA FRÉQUENCE ET LA GRAVITÉ DES ACCIDENTS.

Les uns tiennent au médicament :

Suivant la méthode que l'on emploie : La méthode combinée ne crée jamais d'accidents graves et les accidents bénins y sont pour le moins exceptionnels, que l'on emploie la technique de Büschke ou la technique de Mantarro; certaines précautions élémentaires sont néanmoins à prendre concernant la dose, l'âge et l'examen général du sujet.

C'est avec le traitement par l'acétate de thallium seul

que les accidents sont à craindre et qu'une grande prudence est nécessaire.

La dose a une très grande influence.

La dose de 5 milligrammes par kilo de poids est pratiquement inoffensive, tout au moins lorsque le sujet ne pèse pas plus de 33 à 60 kilos et ne présente pas d'altérations graves de l'état général. Comme c'est la dose maxima que l'on emploie dans la méthode combinée, on s'explique ainsi l'innocuité de cette méthode.

La dose de 6 milligrammes est également très peu toxique chez les sujets dont le poids ne dépasse pas 45 à 50 kilos et dont l'état de santé n'est pas trop déficient.

Avec 7 milligrammes par kilo de poids, les accidents sont exceptionnels, et sans aucune gravité chez l'enfant impubère bien portant.

La dose de 8 milligrammes s'avère déjà nettement plus toxique; les accidents ne sont plus rares, 10 p. 100 des cas en moyenne; ils ne sont pas dangereux si l'enfant est bien portant, mais il faut prendre des précautions sérieuses. Il faut bien signaler qu'aucun accident grave n'a été publié concernant des enfants de moins de 10 à 12 ans traités avec 8 milligrammes d'acétate de thallium sans que l'on puisse incriminer soit une erreur de dosage, soit un mauvais état général du malade.

Avec 8 mg. 5 ou 9 milligrammes par kilo de poids, la toxicité est beaucoup plus grande : même chez le jeune enfant, même chez les sujets en parfait état de santé, on observe des accidents dans 30 à 50 p. 100 des cas (Vilanova, Peyri, etc.). Il faut attacher la plus grande importance au cas mortel de Peyri, avec la dose de 9 milligrammes, chez un enfant de 6 ans, en bonne santé apparente, sans lésions rénales.

La nature du produit (acétate de protoxyde de thallium pur), *sa fraîcheur* ont également une certaine importance si on veut éviter les accidents; Peter, Pereiro, Dekeyser ont particulièrement insisté sur ces faits.

Les cures successives d'acétate de thallium sont dange-

reuses si un intervalle de deux mois au moins ne les sépare. Gay Prieto conseille même d'attendre trois à quatre mois, car il a observé une intoxication assez pénible due à une seconde cure faite deux mois après la première.

D'autres facteurs tout à fait importants et ayant une influence capitale sur la toxicité dépendent non plus du médicament, mais du malade.

Suivant l'âge, la tolérance à l'égard de l'acétate de thallium est très variable.

Tous les auteurs sont d'accord sur quelques points :

la tolérance est excellente de 3 à 10 ou 12 ans; c'est à ces âges que l'on pourra sans crainte utiliser la dose thérapeutique optima;

elle diminue aux approches de la puberté;

au-dessus de la puberté, elle est faible, si bien que le traitement par l'acétate de thallium seul sera en principe contre-indiqué.

La question de la tolérance des très jeunes enfants vis-à-vis de l'acétate de thallium est beaucoup plus discutée : si pour certains, elle est sensiblement égale à ce qu'elle est chez les enfants de 3 à 10 ans, pour d'autres elle est inférieure, ce qui les conduit à employer des doses réduites; pour les derniers, enfin, elle est plus grande, ce qui leur fait préconiser des doses fortes (9 milligrammes au lieu de 8 par kilo de poids).

L'état général du malade plus ou moins déficient constitue très souvent une prédisposition très nette aux accidents.

Il paraît bien évident que si un des organes pour lequel le thallium se montre plus particulièrement toxique présente dès avant le traitement une lésion ou une simple méiopragie, il va exister une prédisposition très nette au développement d'accidents à son niveau; ceux-ci seront possibles avec l'emploi de doses inoffensives pour le sujet sain.

L'examen général du malade, obligatoire avant tout traitement par l'acétate de thallium, aura pour but essentiel de rechercher s'il n'existe pas d'altération nette ou de fragilité

spéciale d'un des organes particulièrement menacés par l'intoxication thallique, ce qui constituerait une indication soit à abandonner complètement tout traitement par le thallium, soit simplement à n'employer que des doses réduites ou la méthode combinée. C'est ce que l'on fait toujours pour le rein, et on évite ainsi les accidents rénaux, qui, nous l'avons vu, n'ont été relatés que dans des cas où il y avait eu emploi de doses trop fortes; c'est ce que l'on doit faire également pour tous les organes pour lesquels il y a lieu de redouter des accidents fâcheux, tout particulièrement pour le système nerveux.

CHAPITRE V

INDICATIONS ET TECHNIQUE DU TRAITEMENT DES TEIGNES PAR L'ACÉTATE DE THALLIUM

1° *Indications et contre-indications.*

Avantages et indications particulières du traitement par l'acétate de thallium.

TRAITEMENT PAR L'ACÉTATE DE THALLIUM SEUL.

Les principaux avantages sont :

C'est un traitement simple, que tout médecin peut appliquer sans instrumentation ni connaissances particulières : il n'y a besoin que de prudence et d'une notion exacte des dangers et de la technique de la méthode. C'est donc un traitement qui peut être employé partout, loin des grands centres.

C'est un traitement très peu coûteux : même en employant un produit spécialisé afin d'avoir toutes garanties sur sa pureté, le prix du médicament ne dépasse pas quelques francs.

Il peut être appliqué dans certaines circonstances où le traitement par les rayons X peut être dangereux.

Il en résulte quelques indications particulières à l'emploi du traitement par l'acétate de thallium, sans compter les cas où ce traitement peut être appliqué aussi bien que la radiothérapie.

Ces indications particulières comprennent tous les cas où ce traitement radiothérapique
peut être *dangereux* :

c'est le cas chez les enfants de moins de 3 ans, dont la

paroi osseuse crânienne est mince, dont les fontanelles ne sont pas soudées, dont le cerveau se trouve ainsi mal protégé contre l'action des rayons X;

chez les malades présentant des affections nerveuses ou un état psychique tels qu'il n'y a pas à espérer qu'ils puissent rester immobiles pendant le traitement radiothérapique, ce qui les expose à des accidents graves par chevauchement des champs; chez tous les débiles psychiques, chez les idiots, les choréothétosiques, les malades anxieux ou émotifs, ces accidents sont à craindre;

chez les malades ayant présenté une récurrence après un traitement radiothérapique et lorsqu'on ne veut pas attendre plusieurs mois pour tenter un second traitement;

et ceux pour lesquels la radiothérapie est *impossible* :

parce que le malade habite loin d'un grand centre; le traitement radiothérapique, qui nécessite un long déplacement et de gros frais, est souvent difficilement accepté ou nettement refusé par les parents. Actuellement, puisque nous disposons de l'acétate de thallium pour guérir les teignes, il n'y a pas lieu d'imposer le traitement par les rayons X en dehors des cas où le traitement par le thallium serait lui-même dangereux;

parce que le nombre d'installations radiothérapiques s'avère insuffisant, ce qui est le cas dans les pays peu civilisés, dans les colonies, et même dans les grands centres lors de certaines épidémies. Il y a alors impossibilité matérielle de traiter tous les teigneux par les rayons X; il y a intérêt à en traiter le plus grand nombre par l'acétate de thallium et à réserver le traitement radiothérapique aux malades chez lesquels le traitement thallique est contre-indiqué.

TRAITEMENT PAR LA MÉTHODE COMBINÉE.

L'avantage de cette méthode, important, mais unique, c'est son innocuité.

Elle a peu d'indications particulières (à cause de son inefficacité trop fréquente).

Elle sera surtout indiquée dans les cas où le traitement par le thallium seul ou la radiothérapie seule seraient tous deux contre-indiqués, le premier par l'âge ou l'état général du malade, le second par son état psychique (débile psychique, hyperémotif, choréoathétosique).

Inconvénients et contre-indications du traitement par l'acétate de thallium.

TRAITEMENT PAR L'ACÉTATE DE THALLIUM SEUL.

Ses principaux inconvénients sont :

Son efficacité est dans l'ensemble un peu inférieure à celle des rayons X : les insuccès, les récidives surtout, semblent un peu plus fréquents (même avec des soins post-épilatoires minutieux) que par le traitement radiothérapique appliqué par un spécialiste compétent et ayant une grande expérience de la technique de l'épilation par les rayons X.

La toxicité n'est pas négligeable : certes, en prenant toutes les précautions utiles, il ne s'agira que d'accidents sans gravité, peut-être un peu plus fréquents qu'avec la radiothérapie, mais, somme toute, moins graves qu'une radiodermite ou une alopecie définitive.

Il faut surtout tenir compte de la possibilité d'accidents graves : ceux-ci sont évitables, mais il faut bien savoir qu'une erreur, même légère, dans l'application du traitement, peut suffire à les faire apparaître.

L'acétate de thallium, même administré dans les meilleures conditions, est dangereux :

- chez les sujets au-dessus de la puberté;
- chez les sujets qui présentent une lésion ou même une simple méiopragie d'un des organes sur lesquels l'action toxique est particulièrement marquée (rein, système nerveux);
- chez les malades qui, moins de deux ou trois mois auparavant, ont déjà été traités une première fois par l'acétate de thallium.

Les contre-indications sont assez nombreuses :

Ce ne sont d'ailleurs pas toutes des contre-indications absolues; certaines ne sont que temporaires; d'autres sont relatives, n'impliquent pas le rejet de la méthode, mais doivent avoir pour conséquence l'emploi de doses réduites de médicament.

Les unes tiennent à *l'âge* du malade :

Aux approches de la puberté, il vaut mieux ne pas employer le traitement par l'acétate de thallium seul : si on l'emploie, ce doit être avec des doses réduites (6 à 7 milligrammes par kilo).

Au-dessus de la puberté, la contre-indication est beaucoup plus formelle : on ne doit employer le traitement par l'acétate de thallium seul que dans des cas exceptionnels, en utilisant alors des doses très réduites (5 à 6 milligrammes par kilo, sans jamais dépasser une dose totale supérieure à 30 centigrammes).

D'autres tiennent à *l'état général* des malades, car il est bien évident que si le malade présente des lésions, ou même une simple méiopragie d'un organe particulièrement exposé à l'action toxique du thallium, les accidents sont fort à craindre : toutes ces altérations graves ou minimales devront être recherchées, car elles constituent des contre-indications absolues ou relatives, suivant leur intensité, au traitement par le thallium :

les lésions rénales sont très importantes à dépister : si elles sont notables, il faut proscrire complètement l'usage de l'acétate de thallium; s'il n'y a que de légères traces d'albumine, sans autre signe de lésion rénale, tout en donnant la préférence à d'autres méthodes, on peut utiliser l'acétate de thallium, en réduisant la dose.

Les complications nerveuses sont particulièrement à redouter : toutes les affections susceptibles de constituer une prédisposition aux accidents nerveux doivent donc être considérées comme des contre-indications au moins relatives. Dans les affections organiques manifestes du système ner-

veux, dans les hérédosyphilis avec lésions nerveuses décelables cliniquement, nous croyons prudent d'abandonner le traitement par l'acétate de thallium seul. Lorsqu'il n'y a qu'une hérédité névropathique chargée, des tares psychiques légères, le traitement par l'acétate de thallium peut être appliqué, et même il est tout à fait indiqué chez beaucoup de ces malades, trop agités pour pouvoir être traités par les rayons X, mais il nous paraît prudent d'utiliser des doses un peu réduites. De même nous sommes persuadé que toute hérédosyphilis, même sans signes neurologiques, même très frustre, constitue une prédisposition aux accidents nerveux : les 2 cas mortels relatés par Rubinstein en font foi; nous voyons là une indication à l'emploi de doses réduites;

les affections des glandes endocrines constituent, elles aussi, suivant leur gravité, des contre-indications absolues ou relatives à l'emploi de l'acétate de thallium;

chez les sujets ayant une tendance à l'amaigrissement, chez les enfants chétifs, il y a également intérêt à ne pas utiliser l'acétate de thallium ou tout au moins à ne donner que des doses réduites.

En cas de *cures successives*, il y a une contre-indication temporaire à l'emploi de l'acétate de thallium, pendant la période de deux à trois mois qui suit une première cure.

Il y aurait également, dans les cas de *favus*, contre-indication au traitement par l'acétate de thallium. Telle est, du moins, l'opinion de Urueña : elle s'explique par le fait que, dans les teignes faviques, la désinfection du cuir chevelu est particulièrement difficile à obtenir et la précocité de la repousse est encore plus gênante que dans les autres variétés de teignes. Pourtant, plusieurs auteurs (Wowski, Wolpert'as, Potaschnik, Montpellier, etc.) obtiennent d'aussi bons résultats dans les favus que dans les teignes tondantes. On ne peut donc dire que le favus ne doit jamais être traité par l'acétate de thallium, mais simplement que, lorsqu'on a le choix, mieux vaut le traiter par la radiothérapie.

TRAITEMENT PAR LA MÉTHODE COMBINÉE.

Ses inconvénients sont assez sérieux.

On peut lui reprocher son efficacité trop inconstante. Signalons toutefois que la technique préconisée par Mautarro (3 milligrammes d'acétate de thallium par kilo de poids, et 2,5 H par champ de rayons X) améliorerait beaucoup ses résultats.

D'autre part, elle n'offre pas les avantages du traitement par l'acétate de thallium seul qui sont : la simplicité, le bon marché, la possibilité d'application en tous lieux par n'importe quel médecin.

Elle n'a pas de contre-indication véritable.

Mais, en pratique, en raison de l'infidélité de ses résultats, elle est contre-indiquée chaque fois qu'un autre traitement, acétate de thallium seul ou radiothérapie, est possible.

En résumé :

En présence d'un cas de teigne, il faut, pour choisir le traitement à appliquer, tenir compte de plusieurs facteurs : c'est avant tout sur l'âge du malade que l'on doit se baser.

AU-DESSOUS DE 3 OU 4 ANS :

Le traitement par l'acétate de thallium seul est très préférable à tous les autres. Dans les cas où il serait contre-indiqué par l'état général du malade, on aurait recours à la radiothérapie ou à la méthode combinée.

DE 3 A 4 ANS JUSQU'A LA PUBERTÉ :

Lorsque le traitement radiothérapique est impossible :

Il faut traiter la plupart des malades par l'acétate de thallium : on ne le refusera qu'à ceux qui présentent une altération déjà assez marquée de l'état général à qui on doit imposer le traitement par les rayons X ou par la méthode

combinée; aux approches de la puberté et chez les malades présentant des lésions viscérales très légères, tout en donnant la préférence à la radiothérapie ou à la méthode combinée, on peut employer l'acétate de thallium à doses un peu réduites.

Lorsque le traitement radiothérapique peut être dangereux :

Le traitement par l'acétate de thallium seul est indiqué; on l'emploiera à doses un peu réduites quand l'état général sera un peu déficient.

La méthode combinée doit être employée lorsque le malade présente une affection organique sérieuse; il est préférable aux approches de la puberté.

Lorsque le traitement par les rayons X peut être appliqué :

Le traitement radiothérapique est alors indiqué chez les malades présentant une altération marquée de l'état général : il est préférable à la méthode combinée, dont les résultats sont trop inconstants.

Si le malade ne présente que des lésions minimes ne contre-indiquant pas formellement l'emploi de l'acétate de thallium, on donnera tout de même la préférence à la radiothérapie; on peut essayer la méthode combinée; il est permis d'avoir recours à l'acétate de thallium seul, à condition de donner des doses réduites.

S'il s'agit de favus, la radiothérapie semble être le traitement de choix, bien que n'étant pas indiquée de façon absolue.

Dans de très nombreux cas, il n'y a pas la moindre contre-indication au traitement par l'acétate de thallium, pas plus qu'il n'y en a pour le traitement radiothérapique : c'est le cas pour tous les enfants en bonne santé, habitant non loin d'un grand centre. Le médecin a alors la liberté absolue de choisir l'un ou l'autre traitement : l'acétate de thallium sera peut-être préférable chez les malades jeunes, turbulents, présentant une teigne très infectée; la radiothérapie, qui nécessite des soins post-épilatoires moins minutieux, sera peut-être plus indiquée lorsque la famille refuse l'hospitalisation

et se charge de ces soins; elle est très préférable aux approches de la puberté.

AU-DESSUS DE LA PUBERTÉ :

- Le traitement par l'acétate de thallium n'a que de très rares indications; nous n'en voyons que deux :

chez les malades qui ne pourront rester immobiles pendant le traitement radiothérapique : c'est alors la méthode combinée qui s'impose;

chez les malades habitant loin d'un grand centre et refusant de s'y rendre malgré tous les conseils du médecin : force sera de les traiter par l'acétate de thallium, mais avec des doses très réduites (5 à 6 milligrammes par kilo de poids, sans que la dose totale dépasse jamais 30 centigrammes).

EN CAS DE RÉCIDIVE :

Après radiothérapie :

Il faut attendre plusieurs mois pour pouvoir appliquer un second traitement.

Pour gagner du temps, on aura souvent recours à l'acétate de thallium, sauf toutefois chez les malades ayant dépassé la puberté et chez ceux dont l'état général n'est pas satisfaisant.

Après traitement par le thallium :

Il faut un délai de deux à quatre mois avant de tenter une seconde cure.

La röntgenthérapie est souvent préférable, car elle évite cette perte de temps; elle est particulièrement indiquée en cas de favus et surtout chez les sujets thallio-résistants. Mais elle est à proscrire chez les malades au-dessous de 3 ans, chez tous ceux pour lesquels elle peut être dangereuse; d'autre part, elle est souvent inapplicable lorsque le malade habite très loin d'une grande ville.

Quel peut être l'avenir de la méthode combinée ?

Cette méthode, qui du fait de son innocuité presque absolue semblerait devoir être mise au premier plan pour le traitement des teignes, n'a actuellement que peu d'indications : c'est que sa valeur thérapeutique est très inférieure à celle du traitement par l'acétate de thallium seul ou de la radiothérapie seule.

Mais il est permis d'espérer que des perfectionnements de technique en amélioreront les résultats. Mantarro prétend avoir mis au point cette technique; il est à souhaiter que d'autres auteurs essaient à leur tour la méthode combinée ainsi modifiée; s'ils en confirment la valeur, de grandes modifications sont à prévoir dans les indications actuelles du traitement par l'acétate de thallium seul ou par les rayons X seuls.

La méthode combinée deviendrait alors le traitement de choix chez tous les sujets approchant de la puberté ou l'ayant dépassée, chez les jeunes enfants présentant une altération même assez légère de l'état général; la radiothérapie n'aurait plus guère d'indications; quant à l'acétate de thallium seul, en raison de sa commodité d'emploi, il resterait indiqué chez les enfants de moins de 10 à 11 ans en excellente santé et même chez ceux qui présentent quelque petite lésion viscérale, mais habitent très loin d'un grand centre.

2° *Technique du traitement.*

Mesures de prophylaxie.

Tant que le teigneux n'est pas guéri, il faut éviter qu'il ne contamine les enfants (ou même les adultes en cas de favus) qui l'approchent.

L'hospitalisation est tout à fait importante : à l'hôpital, on peut être sûr que toutes les mesures propres à éviter la

contagion seront prises : le teigneux aura la tête constamment couverte; il aura des objets de toilette strictement personnels; les soins de désinfection du cuir chevelu seront régulièrement exécutés.

Si l'enfant reste dans sa famille, ces mêmes mesures devront être prises. Pour que les parents les appliquent bien, il faudra les avertir des dangers de contagion et de la manière dont elle s'effectue. Le médecin devra en outre exercer une surveillance attentive; il devra interdire la fréquentation scolaire.

Dans tous les cas, *le dépistage précoce des récidives* est essentiel pour éviter des contaminations.

Précautions à prendre avant le traitement.

Il faut rechercher si le malade ne présente pas de lésion susceptible de contre-indiquer le traitement par l'acétate de thallium ou de faire employer des doses réduites.

On recherchera tout spécialement :

les lésions rénales, avec analyse systématique et complète des urines;

les affections nerveuses et mentales : examen rapide du système nerveux, de l'état mental; enquête sur l'hérédité névropathique;

les affections endocriniennes;

l'hérédosyphilis, avec réaction de Bordet-Wassermann;

la disproportion entre la taille et le poids.

Administration du médicament.

DÉTERMINATION DE LA DOSE A DONNER AU MALADE.

Traitement par l'acétate de thallium seul.

La dose thérapeutique optima est de 8 milligrammes par kilo de poids : en effet, presque aussi active que les doses de 8 1/2 à 9 milligrammes, elle se montre beaucoup moins

toxique; d'autre part, elle est certainement plus toxique que la dose de 7 milligrammes, mais elle n'est pas vraiment dangereuse chez la plupart des malades, et elle est nettement plus efficace que les doses immédiatement inférieures.

Cette dose optima doit être employée chez tous les enfants de 4 à 10 ou 11 ans, en très bonne santé.

Elle ne doit pas être dépassée.

Souvent, par contre, il faut la réduire.

aux approches de la puberté : ne pas dépasser 6 à 7 milligrammes;

après la puberté, dans les cas exceptionnels où on emploierait l'acétate de thallium seul, on ne doit donner que 5 à 6 milligrammes par kilo, sans jamais dépasser une dose totale de 30 centigrammes;

au-dessous de 4 ans, beaucoup d'auteurs conseillent d'employer seulement 5 à 7 milligrammes par kilo, d'autres 8 milligrammes, comme chez les sujets plus âgés. Aucune règle fixe ne peut être donnée. Mais il semble prudent de donner seulement 6 1/2 à 7 milligrammes par kilo, surtout lorsque l'enfant est tant soit peu chétif;

s'il y a une tare légère, insuffisante pour contre-indiquer le traitement (traces d'albumine, B.-W. positif, hérédité névropathique chargée, petite dysendocrinie, chétivité), il y a lieu également de réduire la dose à 6 ou 7 milligrammes par kilo.

Traitement par la méthode combinée.

Le meilleur procédé est celui qui consiste à donner demi-dose de Rayons X et demi-dose d'acétate de thallium, soit : irradiation du cuir chevelu suivant la technique de Kienbock-Adamson, à la dose uniforme de 2,5 H;

et le même jour :

administration d'acétate de thallium à la dose de 4 milligrammes par kilo de poids, ou, mieux, 5 milligrammes (Mantarro). De toutes façons, si par cas on a à traiter un malade âgé, de poids élevé, on ne devra jamais dépasser une dose totale de 25 à 30 milligrammes d'acétate de thallium.

DÉTERMINATION EXACTE DU POIDS DU MALADE.

Elle est indispensable, étant donné l'écart très faible existant pour l'acétate de thallium entre la dose thérapeutique et la dose toxique.

Il est nécessaire d'avoir une balance précise.

Le malade sera pesé nu et à jeun.

CHOIX DU PRODUIT.

On utilisera uniquement l'acétate de protoxyde de thallium : ce sel doit être très pur; il doit être frais, préparé depuis peu de temps, conservé à l'abri de la lumière et de l'humidité, c'est-à-dire dans un flacon en verre foncé, bouché à l'émeri.

Pour avoir toutes ces garanties, il est à peu près indispensable de s'adresser à un produit spécialisé.

PRÉPARATION DE LA SOLUTION DESTINÉE AU MALADE.

La quantité de médicament à donner, déterminée de façon précise, est diluée dans un demi-verre d'eau sucrée.

Cette solution doit être préparée extemporanément (Dekeyser), car, exposée à l'air pendant à peine quelques heures, elle perd une partie de son activité.

INGESTION DU MÉDICAMENT.

La quantité d'acétate de thallium nécessaire pour le traitement doit être donnée au malade en une seule fois.

Le malade sera de préférence à jeun.

Soins post-épilatoires.

Ils ont une extrême importance. Ils sont très minutieux et doivent être surveillés de très près par le médecin.

IL FAUT SI POSSIBLE HOSPITALISER LE MALADE, car les soins seront mieux appliqués, et la surveillance médicale sera plus facile.

Si la famille s'en charge, il faut lui expliquer l'importance de tous ces soins et la manière de les appliquer.

On devra également :

SURVEILLER L'ÉPILATION.

Cette épilation dure peu de temps, est parfois incomplète : il faudra toujours l'accélérer, parfois la compléter, parfois la prolonger.

On accélérera et on complètera au besoin l'épilation; dès qu'elle commence, on en hâtera la terminaison par des savonnages énergiques du cuir chevelu, par des tractions manuelles sur les mèches de cheveux.

Une bonne méthode consiste à appliquer sur le cuir chevelu, trois ou quatre jours après le début de l'épilation, une calotte de leucoplaste, que l'on enlève au bout de douze à vingt-quatre heures.

On vérifiera si au niveau des plaques malades, quelques cheveux ne sont pas restés; il faudrait les enlever à la pince. Dans les cas de teigne trichophytique acuminée, l'expulsion des cheveux malades, cassés tout à fait au ras du cuir chevelu, est souvent difficile : Urueña conseille dans ces cas l'emploi d'une pommade kératolytique (acide salicylique et savon vert) appliquée pendant quelques jours.

Il faudra parfois prolonger l'épilation, surtout dans les cas de favus, où la désinfection est particulièrement longue à obtenir. On y parvient en épilant à la pince les cheveux à mesure qu'ils repoussent, si l'examen microscopique montre la persistance des parasites. Il est parfois nécessaire de poursuivre ce traitement un peu fastidieux pendant huit à douze semaines.

DÉSINFECTER LE CUIR CHEVELU.

Et cela de façon :

précoce, dès que l'épilation commence;

intensive : on appliquera tous les jours sur le cuir chevelu une couche de teinture d'iode diluée à 5 à 10 p. 100,

et on fera également tous les jours une application de pommade contenant des produits antiparasitaires : huile de cade, soufre, et surtout chrysarobine à 1 p. 100;

prolongée, jusqu'à ce que la repousse soit très avancée.

EVITER LES CAUSES DE RÉINFECTION.

Celles-ci peuvent être dues :

soit, aux coiffures que portait le malade avant sa guérison : elles devront être désinfectées;

soit à une contamination par des teigneux non traités : on soignera ces malades, mais en attendant qu'eux aussi soient guéris, il faut protéger l'enfant déjà en traitement; on veillera donc à ce que sa tête soit couverte, à ce qu'il ne se serve que d'objets de toilette qui lui seront exclusivement réservés.

Contrôle de la guérison et dépistage des récidives.

Il est dans l'intérêt du malade et dans celui de la collectivité que les récidives soient reconnues le plus tôt possible.

Pour cela, dès que la repousse commence, il faudra faire des examens fréquents et réguliers des cheveux, soit au microscope, soit à la lumière de Wood.

Cette surveillance devra être maintenue pendant quelques semaines après guérison apparente.

3° *Traitement des accidents provoqués par l'acétate de thallium.*

PROPHYLAXIE DES ACCIDENTS.

Le traitement prophylactique, qui est certainement le plus efficace, est réalisé par l'application stricte de la technique que nous venons d'indiquer concernant :

l'examen du malade avant le traitement, qui nous permet-

tra de voir si l'acétate de thallium ne doit pas être proscrit, ou s'il ne doit pas être employé à doses réduites;

la détermination exacte de la dose à donner, en tenant compte de l'âge, de l'état général du malade;

et de son poids très exactement déterminé, le sujet étant nu et à jeun;

la pureté et la fraîcheur du médicament.

TRAITEMENT PRÉVENTIF.

L'hyposulfite de soude est préconisé par de nombreux auteurs : il faut donner 1 gramme à 2 grammes d'hyposulfite de soude par jour, pendant la quinzaine qui suit l'administration de l'acétate de thallium.

La mise en œuvre de ce traitement préventif est particulièrement indiquée lorsqu'on a quelque raison de redouter les accidents : c'est en particulier le cas pour les malades aux approches de la puberté ou présentant une petite altération de l'état général chez lesquels on applique pourtant le traitement par l'acétate de thallium seul.

L'extrait de thymus est préconisé par Berde, qui en obtient d'excellents résultats. Ceux-ci demandent à être vérifiés.

TRAITEMENT CURATIF.

L'hyposulfite de soude sera donné dès le début des accidents, à raison de 1,50 à 2 grammes par jour, en injections intraveineuses.

Comme dans toute intoxication, le malade sera mis à un régime hypotoxique (lait, bouillons maigres, légumes verts); les laxatifs légers, les boissons diurétiques, seront également indiqués.

Cela indépendamment du traitement symptomatique, variable suivant la nature des accidents.

En cas d'encéphalite, nous croyons qu'il faut souvent soupçonner un processus mixte où interviendrait l'hérédosyphillis : il sera utile de demander une réaction de Bordet-Wassermann et de mettre en œuvre le traitement spécifique.

CONCLUSIONS

I. — L'acétate de protoxyde de thallium pur et frais est un médicament précieux pour le traitement des teignes de l'enfant, où il mérite, à côté de la radiothérapie, une large place.

II. — Il agit uniquement en provoquant une alopécie, très vraisemblablement par l'intermédiaire d'altérations du système endocrino-sympathique. Cette épilation est précoce (du 12^e au 20^e jour); mais la repousse est aussi très rapide (8 à 18 jours après la fin de l'épilation) : aussi le traitement post-épilatoire de désinfection du cuir chevelu, complément indispensable de la cure thallique, doit-il être appliqué de façon précoce, intensive et prolongée.

III. — Le traitement par l'acétate de thallium seul peut être employé de deux manières :

soit que l'on emploie l'acétate de thallium seul : la dose thérapeutique optima est alors de 8 milligrammes par kilo de poids, l'enfant étant pesé nu et à jeun. Il est assez souvent indiqué par l'âge ou l'état général un peu suspect du sujet de réduire la dose à 5, 6 ou 7 milligrammes par kilo de poids;

soit que l'on ait recours à la méthode combinée thallium et röntgenthérapie, en donnant 4, ou mieux 5 milligrammes d'acétate de thallium par kilo de poids, et le même jour 2,5 H par champ de rayons X.

IV. — Si nous considérons seulement le traitement par l'acétate de thallium seul, nous voyons que :

a) les résultats qu'il donne, lorsque le traitement est bien appliqué, sont en moyenne de :

85 à 90 p. 100 d'alopécies complètes : quand il y a alopecie partielle, celle-ci est souvent élective et n'empêche pas fatalement la guérison. Dans 1 à 2 p. 100 des cas, il y a une véritable « thallio-résistance »;

près de 90 p. 100 de guérisons : en dehors des cas de thallio-résistance, une seconde cure peut être tentée 2 à 4 mois après, avec de grandes chances de succès; dans environ 10 p. 100 des cas, accidents légers ou tout au moins bénins, sans gravité et sans séquelles;

b) ses principaux avantages sont qu'il est simple, peu onéreux, qu'il peut être utilisé chez les enfants de moins de 3 ans, qu'il peut être employé partout, loin des grands centres, à la campagne et dans les colonies;

c) il est, par contre, peut-être un peu moins actif qu'un traitement radiothérapique bien conduit, et surtout il est susceptible de devenir très dangereux lorsqu'il est mal employé. Aussi faut-il considérer qu'il s'agit d'une thérapeutique simple et commode sans doute, si nous entendons par là que tout médecin sérieux peut l'appliquer sans instrumentation ni connaissances spéciales, mais aussi délicate, car elle demande de la part du médecin, pour être vraiment active et sans dangers, une notion très exacte des multiples détails de sa technique, beaucoup de prudence et de minutie pour les appliquer;

d) si on considère la place qu'il mérite par rapport à la radiothérapie, on peut conclure que les deux méthodes ont l'une et l'autre des avantages et des inconvénients, et des indications spéciales qui se complètent souvent heureusement;

e) l'âge, l'état général, l'état psychique du malade, sa situation sociale et son lieu d'habitation plus ou moins éloigné d'un grand centre sont les principaux facteurs qui doivent être envisagés pour choisir entre le traitement par l'acétate de thallium et le traitement radiothérapique : le premier est particulièrement indiqué chez tous les enfants en bonne santé, surtout s'ils sont très jeunes, s'ils ne paraissent pas capables de rester immobiles un temps suffisant pour l'application du traitement radiothérapique, s'ils habitent loin d'un grand centre, à la campagne ou dans les colonies.

V. — Quant à la méthode combinée, elle est inoffensive, mais elle n'a pas la simplicité du traitement par le thallium seul, et d'autre part son efficacité est discutée : elle n'a, à l'heure actuelle, que peu d'indications et n'est guère à utiliser que dans les cas où les traitements par le thallium seul ou les rayons X seuls seraient tous deux contre-indiqués. Mais elle peut arriver à se substituer complètement à la radiothérapie si son efficacité, grâce à la technique de Mantarro, se montre plus régulièrement satisfaisante.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

Le Président,

C. SIGALAS.

G. PETGES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 7 décembre 1932.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMOWITZ. — Discussion à la New-York Academy of medicine section of dermatology and syphilology. In *Arch. of dermat. and syphil.*, p. 770, 1928.
- Alopecie en aire traitée par l'acétate de thallium. *Arch. of dermat. and syphil.*, p. 483, 1929.
- ARIEWITCH et WASSILEWSKY. — Essais d'application de l'acétate de thallium dans les affections mycosiques du cuir chevelu chez les enfants. *Roussky Westnick Dermatologuii*, n° 1, janv. 1929.
- ARJEWITSCH. — Expériences avec l'acétate de thallium dans le traitement des mycoses du cuir chevelu chez les enfants. *Arch. für Derm. und Syphil.*, p. 333, 1929.
- ALDERSON. — Voir TEMPLETON, ALDERSON, etc.
- APPEL (B.). — Sur le traitement des teignes par l'acétate de thallium. *New England Journ. of Med.*, p. 703, 1928.
- BACHEVITCH et PROKOPTCHOUK. — Psychose épileptiforme après traitement à l'acétate de thallium. *Ann. de dermat. et syphil.*, p. 383, 1929.
- BALBI. — Recherches sur l'état neuro-endocrine des enfants traités par l'acétate de thallium dans un but épilatoire. *Giornale ital. de dermat. et sifil.*, févr. 1928.
- BECHETT. — Voir CLARK, MAC KEE, etc.
- BELLINI (BRUNO). — Sur l'épilation du cuir chevelu par la méthode mixte thallium et röntgenthérapique. *Dermo-sifiligráfico*, nov. 1929.
- BERDE. — Influence exercée chez le rat sur l'épilation au thallium par diverses hormones. *Dermat. Wochenschr.*, juin 1928.
- BONA. — Traitement des teignes par les composés du thallium. *Siglo medico*, 1^{er} mars 1930.

- BRONSTEIN. — Die Epilation der Haare von Pilzkranken nach der methode von Büschke-Langer. *Derm. Wochenschr.*, 29 janv. 1927.
- BÜSCHKE. — Über experimentalle Erzeugung von Alopécie durch Thallium. *Sonderabdruck aus der Verhandlungen der deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, Breslau, 1901.
- Über die anhydrotische Wirkung des Thalliums. *Klinische Wochenschr.*, p. 1698, sept. 1923.
- BÜSCHKE und PEISER. — Über die endokrine Wirkung und praktische Bewertung des Thalliums. *Derm. Wochenschr.*, n° 19, 1922.
- Die Wirkung des Thalliums auf das endokrine system. *Klinische Wochenschr.*, n° 20, 1922.
- Experimentelle Beobachtungen über Beeinflussung des endokrinen Systems durch Thallium. *Medizinische Klinik*, n° 22, 1922.
- *Klinische Wochenschr.*, n° 44, 1922.
- *Klinische Wochenschr.*, n° 7, 1925.
- *Klinische Wochenschr.*, n° 51, 1925.
- De l'action biologique de l'acétate de thallium. *Giornale ital. de Derm. e Sifil.*, juin 1929.
- BÜSCHKE und JACOBSON. — Untersuchungen über Thalliumwirkungen. *Deutsche med. Wochenschr.*, n° 26, 1922.
- BÜSCHKE, LANGER und PEISER. — Résultats expérimentaux sur l'emploi du thallium; sa valeur dans la lutte contre les maladies causées par les champignons parasites. *Venerologia e Desmatologia*, n° 4, 1926.
- BÜSCHKE, QONDEK und BERMAN. — Effet inhibiteur du thallium sur le cycle ovarien de la souris. *Klinische Wochenschr.*, p. 683, avril 1927.
- BÜSCHKE und LAUGER. — Die Kombienierte Thallium und Röntgentherapie. *Derm. Wochenschr.*, 1^{er} oct. 1927.
- BÜSCHKE und DAVIES. — Régénération de la chevelure sous l'influence du thallium. *Derm. Wochenschr.*, p. 1378, 1928.
- BÜSCHKE, DUCHAN et JOSEPH. — Sur l'emploi du thiosulfate de soude pour prévenir les complications du traitement par le thallium. *Derm. Wochenschr.*, 1^{er} déc. 1929.

- CARRERAS. — L'acétate de thallium dans le traitement des teignes. *Ars medica*, mars 1930.
- CHTAMOWA. — Le traitement par le thallium des affections mycosiques du cuir chevelu. *Roussky Vestnik Dermatologii*, fév. 1930.
- CICERO (E.). — Traitement des teignes par l'acétate de thallium. *Revista medica de Puebla*, n° 8, 1919.
- Le traitement des teignes par l'acétate de thallium. *II^e Congrès Sud-Américain de dermat. et syphil.*, Montevideo, t. I, p. 517, 1922.
- CLARK, MAC KEE, HIGHMANN, WISE, ELLER, MALONEY, BECHETT. — Présentation de cas et discussion à la New York Dermatological Society, le 27 nov. 1928. *Arch. of Derm. and Syphil.*, p. 697, avril 1929.
- COHEN-ADRIA. — Note au sujet du traitement des teignes par l'acétate de thallium. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, p. 131, janv. 1931.
- COOPER et ENGMANN. — Etude de l'effet stimulant de faibles doses d'acétate de thallium sur la croissance du poil chez le rat albinos. *Arch. of Derm. and Syphil.*, p. 1031, juin 1931.
- CORTELLA. — Altérations du système nerveux central dans l'intoxication par l'acétate de thallium. *Giornale ital. de Derm. e Sifil.*, fasc. 4, août 1928.
- *Giornale ital. de Derm. e Sifil.*, fasc. 6, déc. 1928.
- *Giornale ital. de Derm. e Sifil.*, fasc. 5, oct. 1930.
- *Giornale ital. de Derm. e Sifil.*, fasc. 3, juin 1931.
- COVISA. — *Act. dermat. venereol.*, n° 16, 1924.
- DAWSON (H.). — Hair growth in the guinea pigs. *Amer. Journ. Anat.*, p. 461, mai 1930.
- DEKEYSER. — L'acétate de protoxyde de thallium dans le traitement des teignes. *Bull. de la Soc. belge de dermat. et syphil.*, n° 1, p. 78, 1932.
- DEVANE. — 45 cas d'épilations par l'acétate de thallium. *Medical Press and Circular*, p. 95, 1927.
- DIVELLA. — *Giornale ital. de Derm. e Sifil.*, fasc. 2, 1926.
- DOMBROWSKY. — *Derm. Wochenschr.*, 16 avril 1927.

- DOMBROWSKY. — Zur Thalliumbehandlung der Haarpölzerkrankungen der Kinder. *Derm. Wochenschr.*, 28 mai 1927.
- DOUKLAN. — L'emploi du thallium dans la lutte contre les affections mycosiques des cheveux. *Beorousskaia médizinskaia Myssl*, janv. 1928, in *Ann. de Derm. et syphil.*, p. 437, 1928.
- DOWLING. — Treatment of ringworm of scalps by thallium-epilation. *British. med. Journ.*, p. 261, 1927.
- DRUMMOND. — Thallium épilation for ringworm in children. *Irisch Journ. of Med. Sc.*, juill. 1927.
- DUCHAN. — *Derm. Wochenschr.*, 23 juin 1928.
- EARLE (Cl.). — Ringworm of the Scalp. Treatment with thallium Acetate. *Arch. of Derm. and Syphil.*, p. 119, juill. 1928.
- ELLER. — Voir CLARK, MAC KEE, etc.
- ESCHER (H.). — Traitement des teignes par l'acétate de thallium. Congrès international de médecine tropicale et d'hygiène, Le Caire, 1928, t. II.
- ETCHEVERRIA. — 55 cas de teignes traités par l'acétate de thallium. *Actas Dermo-Sifiligraficas*, avril 1930.
- FABRE. — L'acétate de thallium dans le traitement des teignes. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, Réunion de Strasbourg, 10 nov. 1929.
- L'acétate de thallium comme épilatoire dans le traitement des teignes. *Marseille Médical*, 15 juin 1930.
- FELDEN. — Epilation with thallium acetate in the treatment of ringworm of the scalp in children. *Arch. of Derm. and Syphil.*, p. 182, 1928.
- FELDEN et HOPKINS. — Discussion à la New-York Academy of Médecine, section of Derm. and Syphil. *Arch. of Derm. and Syphil.*, p. 568, avril 1928.
- FELUGO. — L'alopecie par l'acétate de thallium dans le traitement de la trichophytie du cuir chevelu. *Rinascenza medica*, p. 470, 1925, et *Ann. de dermat. et syphil.*, n^{os} 8 et 9, 1927.
- FIOCOCCO. — *Giornale ital. de Derm. e Sifil.*, 1925.
- FIRTH (S. J.). — Ringwormtherapy by thallium acetate. *British med. Journ.*, p. 1097, juin 1927.

- FREEMANN. — Treatment with thallium acetate. *Brisch Journ. of med. Sc.*, p. 314, juill. 1927.
- GALUZZI. — Le thallium comme épilatoire dans les teignes du cuir chevelu. *Dermosifilografò*, mars 1929.
- GLEICH (M.). — Deux cas d'empoisonnement par le thallium à la suite du traitement des teignes du cuir chevelu. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, p. 581, août 1931.
- GLÓBUS (E.). — 150 cas de teignes traités par l'acétate de thallium. III^e Congrès internat. de dermat. et syphil., Copenhague, 5 au 9 août 1930.
- GONZALEZ (Salvador). — L'acétate de thallium dans le traitement des teignes. Thèse de Mexico, 1919.
- JUI-WU-MU et CH'HAN-KNEI-HU. — Effets de l'acétate de thallium sur le métabolisme basal du rat. *Proc. of Loc. Exper. Biol. and Med.*, p. 251, janv. 1930.
- HIGHMANN. — Voir CLARK, MACKE, HIGHMANN, etc.
- HOPKINS. — Voir FELDEN et HOPKINS.
- INGRAM (J. T.). — L'acétate de thallium dans le traitement des mycoses du cuir chevelu. *British Med. Journ.*, p. 8 janv. 1932.
- KEIM (H. L.) et OLIVIER (E. L.). — Discussion au « Meeting of American Dermatological Association », Washington, mai 1928. *Arch. of Derm. and Syphil.*, p. 423, mars 1929.
- KLEINMANN. — Unsere Erfahrungen mit dem thalliumazetat bei den Haarpilzerkrankungen. *Med. Klinik*, p. 1761, nov. 1926.
- Klinische Erfahrungen mit thalliumazetat bei den Haarpilzerkrankungen. *Derm. Wochenschr.*, 9 avril 1927.
- LANDESMANN et MGUEBRÖFF. — *Roussky Vestnick Dermatologii*, avril 1927.
- LEDO (E.). — L'acétate de thallium dans l'épilation du cuir chevelu chez l'enfant. *Clinica y Laboratorio*, p. 280, 1930.
- LEIGHB (V.). — Recherches expérimentales sur l'intoxication par le thallium. *Giornale ital. de Derm. e Sifil.*, p. 960, 1928.
- LEPINAY. — Présentation d'enfants teigneux épilés par l'acétate de thallium. Soc. de méd. et d'hyg. du Maroc, séance de févr. 1930.

- LEVINE et TORSONIEFF. — Le thallium dans la thérapie des affections mycosiques du cuir chevelu. *Roussky Vestnick Dermatologii*, n° 9, nov. 1930.
- LOUGE. — Le traitement des teignes par la méthode de Kienbock-Adamson à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux. Thèse de Bordeaux, 1921-1922, n° 92.
- LOURIER et ZWITZKIS. — La question du traitement des maladies parasitaires du cuir chevelu par l'acétate de thallium. *Dem. Wochenschr.*, oct. 1927.
- MAC KÉE. — Voir CLARK, MAC KEE, etc.
- MAGGIULI. — Dermosifilografo, juillet 1930.
- MANQUAT. — Précis de Thérapeutique, t. I, p. 264; t. II, p. 226.
- MANTARRO (G.). — Expériences sur l'épilation par l'action combinée du thallium et des rayons X. *Giornale ital. de Derm. e Sifil.*, juin 1930.
- MARTINS DE CASTRO. — L'acétate de thallium dans le traitement des teignes. *Ann. de dermat. et syphil.*, p. 1056, 1931.
- MÉLÉ. — Essais de traitement des teignes par l'acétate de thallium. *Algérie Médicale*, janv. 1932.
- MGUEBROFF et LANDESMANN. — Le traitement des teignes par l'acétate de thallium. *Rev. franç. de dermat. et vénér.*, déc. 1927.
- MITCHELL (M.-C.). — L'acétate de thallium employé pour l'épilation des teigneux. *British med. Journ.*, p. 589, 1930.
- MONTPELLIER, COLONIEU, M^{lle} BLOUMENTVEIG. — Traitement des teignes en Algérie par l'acétate de thallium. Congrès de l'Assoc. franç. pour l'avancement des Sciences, Alger, 1930.
- MOUZON. — L'acétate de thallium dans le traitement des teignes. *Presse médicale*, 18 avril 1928.
- MRONGOVIVUS et DUCHAN. — Pour prévenir les complications du traitement par le thallium. *Derm. Wochenschr.*, 1^{er} déc. 1928.
- OLIVIER. — L'intoxication chronique par l'acétate de thallium. *C. R. de la Société de biol. de Paris*, séance du 22 janv. 1927.
- OLIVER (E. L.). — Voir KEIM et OLIVER.

- PARDO CASTELLO. — Traitement des teignes par l'acétate de thallium. *Arch. of Derm. and Syphil.*, p. 409, mars 1929.
- PASINI. — L'acétate de thallium dans le traitement des teignes. *Giornale ital. de Derm. et Sifil.*, fasc. 2, avril 1926.
- PAUTRIER. — Quelques cas de teignes traités par l'acétate de thallium. *Bull. de la Soc. franç. de derm. et syphil.*, séance de Strasbourg du 20 janv. 1929, in n° de juin 1929.
- PERCIVAL (G.-H.). — Traitement des teignes par l'acétate de thallium. *British med. Journ.*, avril 1931.
- PEREIRO. — Le thallium dans le traitement des teignes. *Ecospañ. de Derm. et Sifil.*, juin 1930.
- PETER (Gustavo). — La méthode du Professeur Cicero pour l'épilation par l'acétate de protoxyde de thallium. III^e Congrès des derm. et syphil. de langue franç., Bruxelles, 1926, et *Bruxelles médical*, 3 oct. 1926.
- PETGES (G.) et ROQUES (E.). — Le traitement des teignes par la méthode de Kienbock-Adamson à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux. Congrès de l'Assoc. franç. pour l'avancement des sciences, Liège, 1924.
- PEYRI (Antonio). — Traitement des teignes par l'acétate de thallium. *Butlleti de la Soc. Catal. de Derm. y Sifil.*, déc. 1927.
- POTASCHNIK. — Sur l'emploi de l'acétate de thallium dans le traitement des dermatomycoses. *Derm. Zeitschr.*, oct. 1929.
- PRIETO (Gay). — L'épilation par le thallium, étude clinique et expérimentale. III^e Congrès des derm. de langue franç., Bruxelles 1926, et *Actas Dermosifilograficas*, n° 4, 1927.
- RADAELI. — *Giornale ital. de Derm. e Sifil.*, f. 2, avril 1926.
- RAMIREZ SANCHEZ (A.). — Les teignes tondantes et leur traitement par l'acétate de thallium. Thèse Guadalajara, 1924.
- RAYNAUD, BERAUD, COLONIEU. — L'acétate de thallium dans l'importante question des teignes en Algérie. Congrès de l'Assoc. franç. pour l'avancement des sciences, Alger, 1930.
- RITTER et KARRENBURG. — Epilation par l'acétate de thallium ou röntgenthérapie ? *Strahlentherapie*, p. 116, 1930.
- RODRIGUEZ IZQUIERDO Y MATEOS. — L'épilation par l'acétate de thallium chez l'enfant. *Arch. españ. de Pediatra*, p. 129, p. 129, mars 1930.

- RUBINSTEIN (Myer W.). — Empoisonnement par l'acétate de thallium. *Arch. of Derm. and Syphil.*, p. 477, 1931.
- RUIGOMEZ BOLIVAR (A. et F.). — Sintesis de los distintos tratamientos en la curacion de las tiñas. *Progresos de la clinica*, p. 319, mai 1929.
- SABOURAUD. — Les Teignes, page 771 (Masson, édit., Paris, 1910.
— Entretiens dermatologiques, t. II, 1929.
— III^e Congrès des derm. de langue franç., Bruxelles, 1926.
- SABOURAUD et NOIRÉ. — Diagnostic et traitement des affections du cuir chevelu (Masson, 1932).
- SANICANDRO (G.). — Recherches histologiques sur les altérations du follicule pileux dans l'alopecie thallique. *Ann. de derm. et syphil.*, p. 146, 1930.
- SEASTON (A.) et WILSON (C. R.). — Thallium-acetate epilation for ringworm of the scalp : Advantages and dangers. *British med. Journ.*, p. 263, avril 1927.
- STEPHANESCOU. — Sur la méthode mixte thallium et röntgenthérapie dans le traitement des mycoses du cuir chevelu. *Bull. de la Soc. roumaine de derm. et syphil.*, mars-mai 1929.
- STERN et GREVEL. — Über Erfahrungen mit dem Epilation durch Thallium aceticum. *Derm. Wochenschr.*, 16 juill. 1927.
- STRALTON. — Voir TEMPLETON, ALDERSON, etc.
- STUART WAY. — Voir TEMPLETON, ALDERSON, etc.
- STÜMPKE. — Über Thalliumaceticum Epilation und ihre Kombination mit Röntgenstrahlen. *Derm.-Wochenschr.*, 23 juill. 1927.
- SZENTKIRALYI. — Anémie secondaire après une épilation par l'acétate de thallium. *Derm. Wochenschr.*, 30 juill. 1927.
- TEMPLETON, ALDERSON, STUART WAY, STRALTON. — Présentation de cas et Discussion à la San-Francisco Dermatological Society, le 22 nov. 1929. *Arch. of Derm.-and Syphil.*, p. 136, juill. 1930.
- TRUFFI (G.). — Mécanisme d'action du thallium dans la production de l'alopecie. *Giornale ital. de Derm. e Sifil.*, févr. 1928.

- TRUFFI (G.). — Sur l'action biologique de l'acétate de thallium. *Derm. Wochenschr.*, mars 1929.
- Sur l'action biologique de l'acétate de thallium, note en réponse à Büschke et Peiser. *Giornale ital. de Derm. et Sifil.*, 4 août 1929.
- Note sur la pathogénie de l'alopecie thallique. *Ann. de dermat. et de syphil.*, p. 136, 1930.
- URUEÑA (G.). — Les teignes à Mexico, leur traitement par l'acétate de thallium. *Boletin de la Universidad Nacional de Mexico*, t. I, n° 1, p. 309, avril 1922.
- Traitement des teignes au moyen de l'acétate de thallium. I^{er} Congrès des dermat. et syphil. de langue franç. p. 114, 1923.
- Traitement des teignes par l'acétate de thallium (1 vol., Masson, 1928).
- Sur un cas de psychose épileptiforme après acétate de thallium. Réponse à Bachkevitch et Prokoptchouk. *Ann. de dermat. et syphil.*, p. 1210, 1929).
- VALERDI (N.). — Las tiñas tratadas por el acetato de talio. Thèse de Puebla, 1921.
- VASARHELYR. — Contribution à l'étude de l'intoxication par le thallium. *Derm. Zeitschr.*, sept. 1929.
- *Derm. Wochenschr.*, p. 649, mai 1931.
- VASEUX (Léon). — L'acétate de thallium en thérapeutique. Thèse de Paris, 1898.
- VILANOVA MONTIU. — L'acétate de thallium dans le traitement des teignes. Thèse de Barcelone, avril 1928.
- Traitement des teignes par les sels de thallium. *Arch. de Med., Cir. y Especial.*, p. 717, juin 1928, et p. 97, juill. 1928.
- WATRIN. — Teignes et acétate de thallium. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, réunion de Nancy du 13 déc. 1930, p. 72, n° de janv. 1931.
- WEU-CHAO-MA et JUI-WU-MU. — Cytological changes in thyroid apparatus and spinal ganglion of rats treated with Thallium. *Proc. of Soc. Exper. Biol. and Med.*, p. 249, janv. 1930.

WHIGLEY.¹ — *British med Journ.*, 1^{er} déc. 1928.

WISE. — Voir CLARK, MAC KU, etc.

WOWSI. — Traitement des teignes par l'acétate de thallium. *Derm. Wochenschr.*, août 1928.

ZACKARIEWSKAIA et PETROFF. — L'acétate de thallium dans le traitement des teignes. *Ann. de dermat. et syphil.*, p. 338, 1928.

